PARASITOSIS HUMANAS

DAVID BOTERO MARCOS RESTREPO

TERCERA EDICION



CORPORACION PARA INVESTIGACIONES BIOLOGICAS Medellín, Colombia. 1998

FOTO CARATULA
Neurocisticercosis. Imagen por resonancia magnética que muestra varios quistes de diverso tamaño, algunos con punto de mayor densidad que corresponde al escólex. (Cortesía J.P.S. Nóbrega, Facultad de Medicina. Universidad de Sao Paulo. Depto de neurología. Sao Paulo. Brasil).

Primera edición: 1984
Reimpresión: 1987
Reimpresión: 1990
Segunda edición: 1992
Tercera edición: 1998
Reimpresión: 1999

Diseño y diagramación: ediciones ROJO
Impresión y terminación: Impreandes

Impreso en Colombia
Printed in Colombia

CIB - Apartado Aéreo 7378 - Teléfono 441 0855 - Medellín, Colombia

DEDICATORIA:
A nuestros padres,
esposas e hijos.

Los *Autores*

PROLOGO
Segunda edición

Es muy común encontrar en la literatura sobre desarrollo económico el hecho de que los indicadores de pobreza son de igual correlación: la baja productividad, la baja capitalización y el alto grado de ignorancia, la vivienda precaria, las deficiencias en la calidad del agua y en el saneamiento básico, la inadecuación en el manejo de desechos, la depredación y contaminación del ambiente, el deterioro social y económico, el hacinamiento, la violencia y la falta de higiene y de costumbres saludables coinciden con altas tasas de natalidad y de mortalidad infantil y materna junto con un consumo insuficiente de aporte calórico y proteico en todas las edades y con altos índices de enfermedades infecciosas y parasitarias.

En los países industrializados esa correlación apunta hacia ciertas áreas, a ciertos grupos sociales y a ciertas familias; en cambio, la distribución de esas condiciones abarca un mayor sector de la población en los países en vías de desarrollo.

Las parasitosis que afectan al hombre y a sus animales es tan amplia en los países de Latinoamérica y el Caribe que son a la vez causas determinantes y consecuencias de esas situaciones y constituyen serios problemas no sólo para la atención médica en los servicios de salud existentes, sino también para el desarrollo de infraestructuras, sistemas y programas de salud.

La segunda edición de este libro representa un modelo técnico valioso que reúne conocimientos básicos científicos sobre biología molecular, bioquímica e inmunología enfocadas al diagnóstico, la respuesta inmune y el tratamiento oportunos de la persona enferma. También engloba conceptos sobre las parasitosis como fenómenos sociales a grande escala en sus aspectos demográficos, ecológicos, entomológicos, parasitológicos, epidemiológicos y de desarrollo de sistemas educacionales y de comunicación social para la promoción de la salud.

Los autores incorporan conocimientos resultantes de investigaciones operacionales y de análisis de sistemas preocupándose por expresar de manera diáfana las prácticas recomendadas para la prevención y el control de las parasitosis y en ocasiones sugieren a las autoridades ejecutivas y administrativas de los programas, la inclusión de aspectos relativos a organización, gerencia, administración y financiamiento.

El texto de esta obra va más allá de un análisis cuidadoso de la biología y ecología de los parásitos, sus vectores y reservorios y estimula al lector a formular hipótesis de *cambio*

para generar nuevas teorías acerca de la naturaleza de los procesos sociales y el funcionamiento de las instituciones sociales para definir alternativas de intervención que remuevan los factores de riesgo que determinan la probabilidad de infectarse, enfermarse o morir por parasitosis, y que estén relacionadas con formas relevantes de análisis del costo-eficiencia, costo-eficacia y costo-beneficio de esas intervenciones.

En suma, este libro es un instrumento efectivo, útil y práctico para ayudar en el análisis de la factibilidad de desarrollo de programas integrados y permanentes y para la formulación de las políticas y estrategias a ser adoptadas en un país o en un área definidos en términos de programación local dentro del contexto multisectorial de comunidades concretas, tomando en cuenta los recursos disponibles, los principios de estratificación epidemiológica, con sentido de equidad y de participación social.

F.J. López-Antuñano MD., MPH
Director de Area
Desarrollo de Programas de Salud
ÓPS/OMS
Washington D.C. U.S.A.

Washington, enero de 1992

PROLOGO
Tercera edición

Estamos viviendo un mundo de cambio, de evolución a pasos agigantados. Este cambio exige una actualización del conocimiento acorde al momento que nos ha correspondido vivir. El libro *Parasitosis Humanas* cumple con el cometido de ilustrar en forma agradable y a su vez profunda el conocimiento que día a día emerge del mundo de los parásitos, gracias al trabajo de los investigadores de las áreas biológicas y sociales.

La causa de estos grandes cambios se debe a la evolución y adaptación de los microorganismos a sus nuevas condiciones ambientales, tales como la creación de resistencia a los medicamentos. Existe también la interacción de múltiples factores adicionales a los biológicos. Así por ejemplo, la relación causa-efecto hallada entre los proyectos de desarrollo de acueductos y riego han permitido la introducción de nuevas infecciones, como la propagación de la esquistosomosis y de enfermedades transmitidas por mosquitos. El mejoramiento de las condiciones del transporte aéreo, por tren o por barco, así como el alto comercio, disminuyen las distancias y convierten las enfermedades comunes de los trópicos en enfermedades internacionales y viceversa, simulando una apertura más abierta que la misma económica. Si la malaria puede causar cerca de 3 millones de muertes anuales, el solo hecho de elevarse la temperatura de forma global, puede hacer que la cifra aumente en un millón adicional, principalmente en los países desarrollados. Recientemente aparecieron algunos casos en Nueva York transmitidos por mosquitos locales. Siendo la malaria una enfermedad tan antigua, tiene el potencial de reemerger como nueva dolencia bajo estas circunstancias.

Es sólo bajo un nuevo enfoque interdisciplinario de muchas ciencias tales como la oceanografía, la ecología, la medicina o las mismas ciencias del espacio mediante imágenes satelitales y muchas otras, que podremos obtener nuevas respuestas para la comprensión de la historia natural de las enfermedades parasitarias y lograr su real control o erradicación.

En los años sesentas no nos podíamos imaginar la revolución de la biología molecular o de los anticuerpos monoclonales, o en los años ochentas nadie podría haber predicho siquiera la existencia y potencialidad de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).

Con la invención del microscopio por Leeuwenhoek hace 300 años, se da el primer paso para el descubrimiento del mundo microbiano. El inicio de los cultivos de microorganismos en el siglo XIX, fue el siguiente paso para comprender su comportamiento, pero infortunadamente limitado por los requerimientos nutricionales específi-

cos de muchos de estos microorganismos. Sólo hasta hoy en día, las herramientas de la biología molecular están disponibles y por primera vez la Parasitología es una ciencia completa y el microorganismo puede ser estudiado en su propio y real ecosistema.

Las últimas dos décadas han sido testigo de una explosión de técnicas de diagnóstico y diseño de vacunas, gracias al avance rápido en muchos campos como el de la biología molecular, la tecnología del DNA recombinante, la bioquímica de proteínas y polisacáridos, la bioquímica analítica, la purificación de macromoléculas, la virología, la bacteriología, la parasitología, la inmunología y muchas otras.

La SPf66 o vacuna Colombiana contra la malaria, es la primera generación de vacunas sintéticas y a su vez la primera vacuna contra una enfermedad parasitaria. Es un ejemplo de la integración del conocimiento de muchas de estas ciencias. Su desarrollo involucró la biología molecular del parásito, la química de sus macromoléculas, la estructura tridimensional de las mismas, la clínica y la epidemiología de la malaria, etc., para demostrar la factibilidad del desarrollo de nuevos tipos de vacunas: las sintéticas.

Pero no sólo es necesario aplicar el avance de la ciencia y la tecnología en la prevención o el tratamiento, sino también en el fortalecimiento de nuestras capacidades de diagnóstico de las enfermedades parasitarias.

Agentes únicos posiblemente no curarán enfermedades que requieran varios pasos en su patogénesis y serán necesarias otras estrategias que multipliquen su efecto, como educación, uso de toldillo, limpieza, etc. Poblaciones muy grandes requerirán de un trabajo en equipo para el desarrollo de estudios de campo para determinar la eficacia y efectividad de una medida de control en un trabajo mancomunado entre la ciencia, el gobierno, la industria y la comunidad con un compromiso sostenido. Colombia ha sido modelo en este campo. Recordemos que los cambios de comportamiento son un proceso de generaciones.

Los problemas demográficos y sociales van presionando a los microorganismos y a la gente a moverse de un país o región a nuevos nichos ecológicos. Este problema se ve aumentado por los desplazamientos masivos de poblaciones, ya sea de refugiados de otros países o de personas desplazadas internamente, causando un aumento en la prevalehcia de estas enfermedades. Si en Ruanda hay casi 2 millones de desplazados, en Colombia hoy día, hay más de un millón. Tugurios alrededor de las ciudades son un nuevo habitat, creando problemas de vivienda, saneamiento, falta de escuelas y de servicios de salud. Estas zonas marginales se convierten en los puntos de alto potencial epidémico de las enfermedades parasitarias.

La limitación en recursos, fallas en los sistemas de seguimiento, limitada capacidad de respuesta en epidemias, así como la pérdida de experiencia tradicional entre otros, han permitido el colapso de los Sistemas de Salud. Colombia está viviendo un período transitorio de gran fragilidad mientras se reglamentan y operativizan las nuevas leyes de sus Sistemas de Salud y de la descentralización municipal, los cuales se espera mejoren las capacidades de respuesta para la salud de la población.

En esta edición de *Parasitosis Humanas* queda vertido todo este conocimiento, cuyo plato fuerte es la propia y valiosa experiencia de sus autores, verdaderos maestros en el campo del conocimiento básico, clínico, terapéutico y epidemiológico de las enfermedades parasitarias, haciendo de este libro un texto obligado para el aprendizaje y la aplicación de los más recientes datos de la ciencia en la parasitología humana, no sólo en Colombia sino también en muchas partes del mundo.

MANUEL ELKIN PATARROYO
Director Instituto de Inmunología
Universidad Nacional de Colombia.
Santafé de Bogotá, 1998.

LOS AUTORES

DAVID BOTERO, Doctor en Medicina, Universidad de Antioquia, Colombia. Máster en Salud Pública, Universidad de Columbia, EE.UU. Diploma académico de postgrado en Medicina Tropical, Universidad de Londres. Miembro del Comité de Expertos en Enfermedades Parasitarias, OMS, Ginebra. Presidente Honorario del XV Congreso Internacional de Medicina Tropical y Malaria, Cartagena, año 2000. Ex presidente y fundador, Sociedad Colombiana de Parasitología y Medicina Tropical. Ex presidente y fundador Federación Latinoamericana de Parasitólogos. Ex miembro, Junta Directiva Federación Mundial de Parasitólogos. Ex decano, ex jefe del Departamento de Microbiología y Parasitología y ex director de la Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Universidad de Antioquia. Profesor Honorario Universidad de Antioquia. En la actualidad profesor titular de Parasitología, Universidad Pontificia Bolivariana e Investigador Instituto Colombiano de Medicina Tropical. Medellín, Colombia.

MARCOS **RESTREPO,** Doctor en Medicina, Universidad de Antioquia, Colombia. Especialista en Parasitología e Inmunología, Universidad de Antioquia. Cursos en Universidad de Sao Paulo, Chile, Kansas y Stanford. Ex miembro del Comité Consultor de Expertos en Enfermedades Parasitarias, OMS, Ginebra. Ex presidente y fundador Sociedad Colombiana de Parasitología y Medicina Tropical. Ex secretario Federación Latinoamericana de Parasitólogos. Ex secretario Academia de Medicina, Medellín. Ex jefe Sección de Inmunología y ex profesor titular de Parasitología e Inmunología, Universidad de Antioquia. Investigador de la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB). Profesor emérito, Universidad Pontificia Bolivariana y profesor titular Corporación de Enseñanza para la Salud (CES). Ex jefe Laboratorio de Salud Pública de Antioquia. Actualmente Director Instituto Colombiano de Medicina Tropical. Medellín, Colombia.

INTRODUCCION A LA TERCERA EDICION

Las infecciones parasitarias, en vez de disminuir con los avances médicos y de salud pública, han aumentado en ciertas regiones y se han diseminado a los países desarrollados. Esto'es debido a la resistencia a los tratamientos y al incremento de viajeros. Debe anotarse también que grandes áreas del mundo se encuentran en condiciones de deficiente saneamiento ambiental y su población vive en condiciones primitivas, similares a las de hace 50 años.

Otro acontecimiento importante que ha hecho acrecentar la importancia de esta rama de la medicina, es la aparición de nuevos parásitos oportunistas y la capacidad de agresión de otros ya conocidos. La presencia del SIDA y otros factores que conducen a la inmunosupresión, como los quimioterápicos en enfermedades autoinmunes, los trasplantes y el amplio uso de corticoesteroides, han hecho que un buen número de parásitos causen enfermedad grave.

La tercera edición de PARASITOSIS HUMANAS se presenta actualizada en la descripción de los nuevos agentes oportunistas, en los recientes métodos de diagnóstico, en la revisión de datos epidemiológicos y en los nuevos tratamientos. Se ha mantenido el estilo conciso, con un nivel de información adecuado para estudiantes y profesionales de las áreas de la salud, sin pretender que sea un libro con la profundidad que requieren los especialistas o investigadores de algunas ramas de la parasitología médica.

El libro fue revisado pensando siempre en los estudiantes de pre y posgrado, quienes constituyen el mayor estímulo para mantener un alto nivel científico y para continuar nuestras investigaciones. -

Agradecemos a las personas y entidades que nos proporcionaron información científica e ilustraciones y a todos los que nos apoyaron en la preparación de esta nueva edición.

Los autores. Enero, 1998

INDICE DE MATERIAS

PARTE I
GENERALIDADES

CAPITULO 1

PARTE II PARASITOSIS INTESTINALES POR PROTOZOOS

CAPITULO 2

CAPITULO 3

PARTE III **PARASITOSIS** INTESTINALES **POR**
HELMINTOS

CAPITULO 4

CAPITULO 5

PARTE IV **PARASITOSIS TISULARES POR**
PROTOZOOS

CAPITULO 6

CAPITULO 7

CAPITULO 12

CAPITULO 13

CAPITULO 14

PARTE VI **ARTROPODOS DE IMPORTANCIA MEDICA**

CAPITULO 15

CAPITULO 16

PARTE VII TECNICAS DE
LABORATORIO

CAPITULO 17

PARTE I

GENERALIDADES

CONCEPTOS GENERALES SOBRE PARASITOLOGIA



Los únicos seres vivos capaces de sintetizar sus propios componentes son los vegetales. De ellos se sirven los animales herbívoros para su crecimiento y subsistencia. Los omnívoros y carnívoros, incluyendo el hombre, se aprovechan de los herbívoros para su alimentación y consumen, además, otros animales. Se crean de este modo las "cadenas alimenticias", que originan luchas biológicas por la subsistencia, en las cuales el más fuerte destruye y consume al más débil. No es éste el único fenómeno biológico en relación con la supervivencia y alimentación de los animales. Existen unos seres vivos inferiores que se aprovechan de otros superiores para alojarse y nutrirse, estos son los parásitos.

Hay varios tipos de interacciones biológicas en las cuales dos organismos se asocian para vivir. Las más importantes son:

a) Parasitismo. Este tipo de asociación sucede cuando un ser vivo (parásito) se aloja en otro de diferente especie (huésped u hospedero) del cual se alimenta. El parasitismo abarca desde los virus hasta los artrópodos, pero por costumbre se ha restringido el término parásito para aquellos organismos que pertenecen al reino animal. Por este motivo este libro no incluye virus, bacterias y hongos. Desde el punto de vista biológico un parásito se considera más adaptado a su huésped, cuando le produce menor daño. Los menos adaptados son aquellos que producen lesión o muerte al huésped que los aloja. En los períodos iniciales de la formación de la vida en la tierra, los parásitos fueron, con gran probabilidad, seres de vida libre, que al evolucionar las especies se asociaron y encontraron un modo de vida que los transformó en parásitos.

b) Comensalismo. Se presenta cuando dos especies diferentes se asocian en tal forma que solamente una de las dos obtiene beneficio, pero ninguna sufre daño. Un ejemplo de esto ocurre con ciertos peces (remoras), que viven adheridos al dorso de tiburones e ingieren restos de alimentos que consumen éstos. En parasitología se consideran parásitos comensales los que no producen daño al huésped, por ejemplo algunas amibas no patógenas.

c) Inquilinismo. Ocurre cuando un ser se aloja en otro sin producirle daño y sin derivar alimento de él. Existe un pez que vive en el cuerpo de ciertos equinodermos de donde sale para nutrirse. Algunos consideran que la hembra de *Schistosoma* vive como inquilino en el cuerpo del macho.

d) Simbiosis. Sucede cuando dos especies diferentes se asocian para obtener beneficio mutuo, sin el cual no pueden subsistir. El ejemplo clásico es lo que ocurre con los comejenes, los cuales al no poseer enzimas digestivas, se asocian con ciertos protozoos que en su tubo digestivo transforman la celulosa en azúcar, proporcionando alimento para ambos.

TERMINOLOGÍA

Huésped u hospedero. Se utilizan para denominar al animal que recibe el parásito. Se denomina huésped definitivo al que tiene el parásito en su estado adulto o en el cual se reproduce sexuálmente. Se llama huésped intermediario al que tiene formas larvarias en desarrollo o en el cual se reproduce de manera asexual. Huésped paratenico o transportador es el que tiene formas larvarias que no se desarrollan. Ejemplos: el hombre es huésped definitivo de *Ascaris lumbricoides,* los caracoles son huéspedes intermediarios de *Fasciola hepatica* y los peces son huéspedes paraténicos de *Gnathostoma spinigerum.*

Reservorio. Se considera reservorio al hombre, animales, plantas o materia inanimada, que contengan parásitos u otros microorganismos que puedan vivir y multiplicarse en ellos y ser fuente de infección para un huésped susceptible. En el caso de las parasitosis humanas el hombre es el principal reservorio, debido a que la mayoría de los parásitos que lo afectan pasan de hombre a hombre.

.Un ejemplo de animal reservorio es el perro para *Leishmania.*

Vector. Se considera en parasitología que el vectores un artropodo u otro animal invertebrado que transmite el parásito al huésped, bien sea por inoculación al picar, por depositar el material infectante en la piel o mucosas o por contaminar alimentos u otros objetos. Los vectores pueden ser sólo portadores mecánicos de los parásitos como en el caso de moscas o cucarachas, o ser verdaderos portadores biológicos cuando los parásitos se multiplican en ellos o las larvas se transforman para ser infectantes. El mosquito *Anopheles* es el vector de *Plasmodium* y el mosquito *Aedes* es el vector de la filaría *Wuchereria bancrofti.*

Infección parasitaria. Sucede cuando el hués-ped tiene parásitos que no le causan lesión o enfermedad, lo cual constituye el estado de por-tador sano.

Enfermedad parasitaria. Se presenta cuando el huésped sufre alteraciones patológicas y sintomatología producidas por parásitos.

Zoonosis parasitaria. Ocurre cuando los parásitos de animales vertebrados se transmiten al hombre, como en la teniosis. También se consideran zoonosis las parasitosis comunes al hombre y a los animales, como es el caso de la tripanosomosis, en la cual tanto los animales como el hombre pueden adquirir la parasitosis del medio externo.

Endemia. Es la presencia habitual de una enfermedad en una zona geográfica. Cuando la frecuencia de esta enfermedad es más alta de lo esperado se llama hiperendemia.

Epidemia. Es la ocurrencia de un número apreciablemente mayor de lo esperado, de casos de enfermedad, en un área geográfica y en un tiempo limitado.

Prevalencia. Es la frecuencia de una entidad en un momento dado y se expresa en tasa o porcentaje.

Incidencia. Es la frecuencia de un hecho a través del tiempo e indica la tasa de casos nuevos.

Patogenicidad. Es la capacidad de un agente infeccioso de producir enfermedad.

Virulencia. Es el grado de patogenicidad de un agente infeccioso.

Período de incubación. Es el intervalo que ocurre entre la infección y la aparición de manifestaciones clínicas.

Período prepatente. Corresponde al tiempo que transcurre entre la entrada del parásito al huésped y el momento en el cual sea posible observar la presencia de alguna de sus formas. En algunos casos este período puede coincidir con el de incubación. Por ejemplo el período prepatente de la ascariosis, es el tiempo que transcurre entre la ingestión de huevos embrionados y la aparición de huevos en el examen coprológico.

Período patente. Es el tiempo en el cual el parásito puede ser demostrado en el huésped. Este período generalmente coincide con la fase activa de la enfermedad.

Período subpatente. Es aquel en el que no se encuentran los parásitos durante algún tiempo, porque permanecen en menor cantidad, o en lugares difíciles de demostrar. Puede coincidir con períodos clínicos de mejoría, equivalentes a etapas latentes de la enfermedad. Cuando los parásitos se hacen patentes de nuevo y aparecen los síntomas otra vez, considera que hubo una recaída. Esto puede ceder en malaria por *P. vivar.*

CLASIFICACION

Los parásitos se pueden clasificar de distintas maneras. Si habitan en el interior o en la parte externa del huésped se dividen en endoparásitos y ectoparásitos. Algunos autores le dan el nombre de infección a la invasión interna y de infestación a la externa, como ocurre con los artrópodos.

Según el tiempo de permanencia del parásito en su huésped se dividen en permanentes y temporales. Los primeros son aquellos que indispensablemente deben permanecer toda su vida en el huésped; la mayoría de los parásitos humanos pertenecen a este grupo. Los temporales, como las pulgas, son aquellos que solamente habitan transitoriamente en el huésped.

Según la capacidad de producir lesión o enfermedad en el hombre, los parásitos pueden dividirse en patógenos (ej. *Plasmodium)* y no patógenos (ej. *Entamoeba coli).* Los patógenos en determinadas circunstancias no producen sintomatología ni causan daño al huésped, como ocurre en los portadores (ej. *Entamoeba histolytica).* En condiciones especiales de susceptibilidad del huésped, pueden aumentar su capacidad de producir lesión; en este caso se les considera parásitos oportunistas, como ocurre en invasiones masivas de *Strongyloides* o *Toxoplasma* en pacientes inmunosuprimidos.

En general, la lesión o sintomatología que causan los parásitos patógenos en el huésped, depende del número de formas parasitarias presentes. Desde el punto de vista médico es importante diferenciar el hecho de tener parásitos en el organismo (parasitosis o infección parasitaria) y el de sufrir una enfermedad parasitaria. Debe entonces quedar establecido que el hecho de tener parásitos no implica sufrir enfermedad.

Taxonomía y nomenclatura

Los parásitos, como todos los seres vivos, están clasificados en grupos, estudiados por los taxonomistas. Estos grupos de mayor a menor son: reino, phylum, clase, orden, familia, género y especie. A cada uno de estos grupos se le puede subdividir en otros, anteponiendo el prefijo *sub* o *super.* La parasitología, desde el punto de vista biológico, utiliza esta clasificación. Los grupos más importantes que se estudiarán están comprendidos en el reino Protista, subreino Protozoa, Nematoda, Platyhelminthes y Arthropoda.

La unidad biológica es la especie, con características morfológicas, fisiológicas y genéticas bien definidas. Algunas variaciones, dentro de la misma especie, se han llamado razas o subespecies. El nombre científico de los parásitos se expresa con dos palabras, generalmente derivadas del latín o del griego y es el mismo en todos los idiomas; la primera que representa el género, es un sustantivo que debe escribirse con mayúscula la primera letra. La segunda palabra corresponde al nombre de la especie propiamente y se escribe con minúscula. Siempre se usa letra itálica, bastardilla o cursiva en las publicaciones de imprenta y subrayado en las manuscritas, ej. *Ascaris lumbricoides,* que indica la especie de *Ascaris* que parasita al hombre. Es frecuente que después de haber mencionado el nombre científico al comienzo, se escriba en lo

sucesivo la inicial del género y el nombre de especie: *A. lumbricoides.* Para mayor precisión, algunas publicaciones utilizan el nombre del autor que hizo la clasificación de la especie, seguido de la fecha, ej. *Musca domestica,* Linneo, 1758. Fue este autor, quien en esa fecha, publicó en su obra *Sistema Naturae.* la clasificación de un gran número de especies. Los nombres científicos están reglamentados por la Comisión Internacional de Nomenclatura Zoológica. Hay parásitos que en los diferentes idiomas tienen nombres vulgares y se deben escribir con minúscula. Así por ejemplo, se ha castellanizado el nombre de *Trichuris trichiura.* por el de tricocéfalo.

Para designar el nombre de la enfermedad parasitaria tradicionalmente se adaptó el nombre del parásito con la terminación asis o iasis (loasis. giardiasis). En 1990 durante eí Congreso Internacional de Parasitología (ICOPA VII). la Federación Mundial de Parasitólogos aceptó cambiar la nomenclatura de la enfermedad, según las recomendaciones de un grupo internacional de expertos nombrado por el Comité Ejecutivo de la Asociación Mundial para el avance de la Parasitología Veterinaria. El estudio del grupo se publicó en 1988 en la revista "Yeterinary Parasitology". Vol 29. pág. 299-326. Fue así como se decidió unificar los nombres de las infecciones, al cambiar las últimas letras del nombre científico del parásito para luego agregar el sufijo osis, ejemplos: *Balantidium,* balantidiosis, *Giardia,* giardiosis; *Demodex.* demodicosis. Algunas parasitosis conservan sus nombres establecidos como malaria y enfermedad de Chagas. En el caso de infección por *Entamoeba,* el nombre correcto es *Entamoebosis;* debido al amplio uso del término amibiasis para la infección por *Entamoeba histolytica* conservaremos este nombre.

ADAPTACIONES BIOLOGICAS

Durante la evolución de las especies los parásitos han sufrido transformaciones morfológicas y fisiológicas, para poder adaptarse a su vida parasitaria. La mayoría no poseen órganos de los sentidos y el sistema nervioso es rudimentario. El aparato digestivo, cuando existe, está adaptado a la absorción de alimentos va digeridos. Los aparatos circulatorio, respiratorio y de excreción son muy simples. Algunos han adquirido órganos de fijación como ventosas, ganchos, etc., pero el sistema que ha presentado más cambios es el reproductor. En los helmintos existen machos y hembras, aunque algunos son hermafroditas. En todos la mayor parte del cuerpo está ocupado por el sistema reproductor y la capacidad de producir huevos o larvas es muy grande. Los protozoos también tienen una gran capacidad de multiplicación, bien sea por división sexual o asexual. Esta facilidad reproductiva de los parásitos contrarresta el gran número que se pierde en el ciclo de vida.

CICLO DE VIDA

Por ciclo de vida se entiende todo el proceso para llegar al huésped, desarrollarse en él y producir formas infectantes que perpetúan la especie. El ciclo de vida más simple es aquel que permite a los parásitos dividirse en el interior del huésped, para aumentar su número y a su vez producir formas que salen al exterior para infectar nuevos huéspedes. Este ciclo existe principalmente en los protozoos intestinales. En los helmintos se presentan otros tipos de ciclo que requieren la salida al exterior de huevos o larvas, que en circunstancias propicias de temperatura y humedad, llegan a ser infectantes. En ciclos más complicados existen huéspedes intermediarios, en los cuales las formas larvarias crecen o se multiplican antes de pasar a los nuevos huéspedes definitivos. En algunos casos existen reservorios animales o más de un huésped intermediario y en otros, es indispensable la presencia de vectores. Los pasos, a veces muy complicados, a través de huéspedes o del organismo humano, están regidos por tropismos que llevan a los parásitos por determinadas vías o los hacen permanecer en ciertos lugares.

MECANISMOS DE ACCION

Los parásitos afectan al organismo humano de maneras muy diversas, dependiendo del tamaño, número, localización, etc.; los principales mecanismos por los cuales los parásitos causan daño a sus huéspedes son:

a) Mecánicos. Los efectos mecánicos son producidos por obstrucción, ocupación de espacio y compresión; el primero sucede con parásitos que se alojan en conductos del organismo, como en la obstrucción del intestino o vías biliares por *Ascaris* adultos. El segundo ocurre con aquellos que ocupan espacio en visceras, ej. invasión del cerebro por cisticercos y el tercero por compresión o desplazamiento de tejidos como sucede por parásitos grandes como el quiste hidatídico.

b) Traumáticos. Los parásitos pueden causar traumatismo en los sitios en donde se localizan, ej. *Trichurís trichiura* que introduce su extremo anterior en la pared del colon:

c) **Bioquímicos.** Algunos parásitos producen sustancias tóxicas o metabólicas que tienen la capacidad de destruir tejidos. En esta categoría se encuentran las sustancias líticas producidas por *Entamoeba histolytica.*

d) **Inmunológicos.** Los parásitos y sus productos de excreción derivados del metabolismo, producen reacción de hipersensibilidad inmediata o tardía, como sucede con las manifestaciones alérgicas a los parásitos o la reacción inflamatoria mediada por células (granulomas) presentes en la esquistosomosis

e) **Expoliativos.** Estos mecanismos se refieren al consumo de elementos propios del huésped por parte de los parásitos. Ej. la pérdida de sangre por succión, en el caso de las uncinarias.

INMUNOLOGÍA

La inquietud sobre los aspectos inmunológicos en las infecciones por parásitos se inició con los trabajos clásicos de Ehrlich en 1907 sobre tripanosomas y 1uego con los de Sergent en 1910, quien inició estudios sobre inmunidad en malaria. Taliaferro desde 1924 trabajó en inmunología básica de los parásitos y llegó a concluir, en forma general, que la defensa contra éstos es similar a la que rige para otros microorganismos. En los últimos años el desarrollo de la inmunología en parasitología se ha incrementado, especialmente en el área del inmunodiagnóstico y en la caracterización de antígenos y anticuerpos.

Los diferentes aspectos inmunológicos de las enfermedades parasitarias se pueden agrupar así:

a) **Inmunodiagnóstico.** El desarrollo de métodos inmunológicos ha jugado un papel importante para mejorar el diagnóstico de ciertas enfermedades parasitarias y para el estudio epidemiológico de otras. Inicialmente las reacciones serológicas tuvieron un valor limitado por las dificultades para obtener buena especificidad, sensibilidad y reproducibilidad. Esto sucedió principalmente por la forma empírica de la preparación de los antígenos, que eran productos crudos, con los cuales se obtenían resultados de poca exactitud. Cuando los parásitos no son cultivables y se requiere obtenerlos de los tejidos del huésped, los materiales de dichos tejidos se incorporan a los antígenos parasitarios y dan reacciones cruzadas no deseadas. El desarrollo de nuevos métodos de separación y purificación de fracciones antigénicas mejoraron en todos los aspectos los diferentes métodos, puesto que la calidad de los antígenos juega un papel importante en la especificidad y sensibilidad de las pruebas.

Un ejemplo que nos ilustra este cambio en el concepto de las pruebas inmunológicas es lo sucedido con el antígeno de *Entamoeba histolytica,* que en épocas anteriores se preparaba de cultivos asociados a otros microorganismos y los resultados eran bastante inespecíficos. Cuando se logró obtener cultivos axénicos (libres de otros microorganismos) y preparar antígenos purificados, las reacciones mejoraron en su especificidad.

Los antígenos parasitarios se han dividido en dos grupos, al primero pertenecen aquellos preparados con el cuerpo del parásito, la pared, los órganos u organelas; éstos se conocen con el nombre de antígenos endógenos o somáticos. En el segundo grupo están los antígenos que se obtienen de los productos de secreción o excreción de los parásitos durante su desarrollo o metabolismo; se les denomina exoantígenos o antígenos exógenos. Existen antígenos comunes entre los distintos estados de desarrollo del parásito y aun entre varios parásitos de género diferente. Otros antígenos cambian de acuerdo a la etapa de desarrollo en que se encuentra el parásito. Los tripanosomas sirven como ejemplo

para ilustrar los cambios antigénicos, pues muestran variaciones entre las clonas y se ha llegado a aislar hasta más de 20 variantes antigénicas de una cepa.

Las técnicas inmunológicas empleadas en el diagnóstico de las enfermedades parasitarias son las mismas existentes para otras infecciones.

Las pruebas más frecuentemente utilizadas para detectar anticuerpos pueden presentar tres desventajas: a) aparecer positivas lentamente y no ser útiles en las etapas iniciales de la infección; b) persistir por algún tiempo después que la infección parasitaria terminó, lo cual origina confusión en el diagnóstico de infección actual; y c) presentar reacciones cruzadas que impiden un diagnóstico preciso. Estas desventajas disminuyen cuando las pruebas detectan antígenos. lo cual asegura el diagnóstico de enfermedad actual y tienen valor en pacientes inmunosuprimidos. Estos métodos ya se utilizan en algunas parasitosis y tienen un porvenir promisorio.

b) Respuesta inmune del huésped contra el parásito. El hombre es huésped apropiado para ciertos parásitos y presenta resistencia natu-ral para otros, lo mismo que sucede con parásitos propios de animales: éstos son incapaces de adaptarse cuando no existen los requerimientos nutritivos adecuados, la facilidad de desarrollo o la posibilidad de penetración e invasión. Cuando los parásitos logran penetrar en el organismo humano, se desarrollan mecanismos de defensa tal como lo hace contra bacterias, hongos o virus. Es mucho lo que se desconoce acerca de estos mecanismos, especialmente contra los helmintos, metazoarios con estructuras de gran tamaño y mayor complejidad antigénica que los microorganismos inferiores. El concepto de inmunidad activa más antiguo es la premunición, la cual se refiere a que un agente infeccioso, que existe dentro de un huésped, produce en él un estado de resistencia que lo protege de nuevas infecciones por el mismo agente. Esta inmunidad relativa se ha encontrado en ciertas protozoosis como el paludismo.

Los parásitos son inmunogénicos pero la calidad de la respuesta del huésped contra el parásito depende de los mecanismos que este último logre desarrollar para evadir la acción del huésped. La respuesta inmune se lleva a cabo con la participación de todos los sistemas inmunológicos, como son inmunidad humoral, inmunidad celular, fagocitosis y complemento. El efecto de estas defensas se manifiesta en los parásitos por la modificación en su número, cambios morfológicos, daños estructurales, alteraciones en el ritmo de crecimiento, cambio en la infectividad, alteraciones metabólicas e inhibición de la reproducción.

En las infecciones por protozoos de localización intracelular, como *Leishmania,* se ha aclarado que el tipo de respuesta inmune es dependiente de la activación selectiva de líneas celulares de los linfocitos T-CD4, las cuales secretan ciertas citoquinas. De los linfocitos CD4 se diferencian dos subpoblaciones de células ayudadoras denominadas Thl y Th2. Las células del tipo 1 están involucradas en la hipersensibiliad retardada que es una típica reacción de inmunidad celular con producción de interleuquina 2 (IL-2), interferón gamma (IFN-gamma) y factor de necrosis tumoral (TXF). Por el contrario las del tipo 2 producen IL-4. EL-5. IL-6 o IL-10, con una buena respuesta de la síntesis de inmunoglobulinas.

Inmunidad humoral. La presencia de anti-cuerpos circulantes contra determinados com-ponentes antigénicos de los parásitos, es una muestra de la respuesta humoral. La producción de estos anticuerpos depende de la historia natu-ral de la infección y especialmente del grado de invasión a los tejidos. Se han detectado varios tipos de anticuerpos como precipitinas, aglutininas, anticuerpos fijadores del comple-mento, opsoninas, lisinas, etc.; sin embargo, es difícil relacionarlos con un verdadero papel pro-tector. Igual sucede con la hipergammaglobu-linemia tan marcada que aparece en ciertas infec-ciones sistémicas, como la leishmaniosis visceral. En cambio en otros casos, como en la toxo-plasmosis, se encuentran anticuerpos capaces de destruir los parásitos.

En el huésped humano parasitado se conocen diversos cambios en las concentraciones séricas de las 5 clases de inmunoglobulinas. En infecciones recientes aparecen anticuerpos IgM que adquieren especial significado en los niños recién nacidos, como índice de transmisión congénita del parásito. A nivel de las mucosas y sus secreciones, se han encontrado anticuerpos, especialmente IgA, como respuesta contra los pa-

rásitos localizados en estos tejidos. Los denominados coproanticuerpos constituyen un ejemplo de ellos. Varios parásitos, especialmente helmintos, inducen la producción de anticuerpos citofílicos del tipo IgE, que se detectan en el suero y en los tejidos. *Nippostrongylus braziliensis,* parásito de la rata, ha servido como modelo para estudiar el mecanismo de defensa del huésped contra los helmintos.

Varios autores han demostrado experimentalmente con este nemátodo, lo que sucede con las infecciones repetidas. Cuando ocurre la infección primaria, una proporción de las larvas infectantes se pierde, las sobrevivientes se establecen y maduran, pero casi todas son expulsadas y sólo permanece en el tubo digestivo una población residual. En las infecciones posteriores se aumenta el número de gusanos expulsados. La variación de la permanencia o expulsión de los parásitos, cambia de acuerdo al estado de inmunidad del hospedero y al genotipo. Se ha descrito un patrón similar para otros nemátodos, como por ejemplo: *Trichinella spiralis, Trichuris murís* y *Strongyloides ratti,* en ratas y ratones.

Experimentalmente se puede demostrar que existe una asociación entre el desarrollo de inmunidad contra ciertos parásitos y la aparición de anticuerpos, principalmente del tipo IgE. Estos anticuerpos causan daños severos en el citoplasma de las células grandes del tubo digestivo del parásito y atacan algunas enzimas. Sin embargo, estos anticuerpos por sí solos no constituyen el único mecanismo de rechazo de algunos gusanos, pero sí cumplen un papel importante.

El aumento de eosinófilos es un hallazgo característico de las helmintosis que invaden tejidos. Se desconoce bastante sobre el mecanismo de producción y la participación de los eosinófilos en el proceso inmune. Se ha asociado la eosinofilia con una reacción de tipo alérgico, desencadenada por la presencia de parásitos o sus antígenos. En aquellos tejidos en donde mueren larvas de parásitos y éstas se desintegran, existe formación de granulomas eosinofílicos. Entre las explicaciones acerca de la presencia de eosinófilos en la circulación o en los tejidos, se mencionan las siguientes hipótesis: a) la histamina produce atracción de los eosinófilos; b) los eosinófilos actúan como antagonistas de la histamina; c) los eosinófilos contienen histamina; d) los complejos antígeno-anticuerpo, o cada uno de ellos por separado, tienen capacidad de atraer los eosinófilos; e) una linfoquina es capaz de estimular la producción de los eosinófilos. En la infección por *T. spiralis* se encuentra una gran mastocitosis en la mucosa intestinal. La intensidad de esta respuesta está genéticamente determinada y ligada a los genes del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH).

Inmunidad celular. La respuesta de tipo celular se manifiesta por hipersensibilidad tardía. Las células linfoides sensibilizadas se encuentran presentes en este tipo de reacción, aunque no hay evidencia de su ataque directo a los parásitos. Se cree que el mecanismo de la inmunidad celular se deba a la producción de linfocinas, que antagonizan el parásito o activan otras células accesorias, como son los macrófagos, que acuden al sitio de la lesión. En las infecciones por protozoos intracelulares aparecen macrófagos con parásitos en su interior y posteriormente se forman granulomas. Algunas larvas o huevos de helmintos, cuando se localizan en los tejidos, originan también granulomas.

Cada uno de los sistemas inmunológicos, separadamente, no es capaz de llevar a cabo la defensa total del huésped contra los parásitos, pues se requiere la cooperación de los principales componentes de la inmunidad, especialmente de los linfocitos y las células productoras de anticuerpos. En la defensa contra los parásitos se debe tener en cuenta el estado de desarrollo de éstos, pues son diferentes los mecanismos encontrados para el rechazo del parásito adulto y de los estados larvarios existentes en los tejidos. A pesar de haber una verdadera respuesta inmune detectable en el huésped, muchos parásitos persisten por meses o años en el organismo, lo que indica que algunos de ellos evaden las defensas del huésped.

La permanencia de los parásitos en los huéspedes requiere procesos de adaptación, entre los cuales se encuentra la evasión de la respuesta inmune que normalmente el huésped desarrolla contra estos agentes invasores. Esta evasión la consiguen de diferentes maneras:

1) Por invasión a una población de huéspedes con baja respuesta inmune. La resistencia natural de ciertas cepas de ratones a *Leishmania donovani* se encontró asociada al denominado locus Lsh, gen autosómico del cromosona 1 del

ratón. La calidad de la respuesta inmune también es determinada genéticamente. Otro ejemplo es la invasión de ciertos parásitos oportunistas, como *Pneumocystis carinii* que sólo tiene éxito para agredir a individuos inmunosuprimidos.

2) Por estímulo de respuesta inmune no protectora. Muchos parásitos despiertan una gran respuesta inmunológica. pero cuando los parásitos son de gran tamaño esa respuesta no es efectiva en su ataque. La infección con *Ascaris lumbrícoides* es un ejemplo.

3) Por variación en su composición antigénica de superficie. Algunos parásitos como *Trypamosoma brucei,* tienen numerosos genes que codifican los antígenos de superficie periódicamente. Esto explica las ondas de parasitemia que presenta el protozoo en el transcurso de su infección.

4) Por recubrimiento con un disfraz inmune. Algunos parásitos como *Schistosoma,* adquieren moléculas antigénicas del huésped, que aparecen como parte de los tejidos de éste.

5) Al interferir la respuesta inmune del huésped. Algunos parásitos llegan a causar cierto estado de inmunodepresión. como sucede en infecciones por *Plasmodium falciparum.*

6) Al escapar de la vacuola fagocítica del macrófsgo y al impedir la acción lítica de los lisosomas. Algunos protozoos de localización intracelular, como *Toxoplasma gondii* y *Tnpanosoma cruzi,* impiden que sean atacados y en algunos casos ocasionan la destrucción de las células del huésped.

c) **Inmunopatología.** La presencia de parásitos en un huésped induce una respuesta inmune con fines defensivos, lo cual no siempre se logra. En algunos casos la patogenia de la enfermedad se debe a ciertas reacciones inmunológicas no deseadas, que ocurren simultánea o consecutivamente con el proceso defensivo.

Varias infecciones parasitarias se acompañan de hipersensibilidad de tipo inmediato o retardado. Así por ejemplo, en cobayos parasitados o sensibilizados con ciertos helmintos, se logra producir un choque anafiláctico mediante inyecciones intravenosas de antígenos homólogos. En el huésped humano este choque se presenta por la ruptura de un quiste hidatídico. La invasión por larvas de helmintos produce un síndrome caracterizado por infiltración pulmonar, tos seca e intensa eosinofilia sanguínea, entidad clínico-patológica que se conoce con el nombre de eosinofilia tropical o pulmón eosinofilico. También se observa un proceso inflamatorio transitorio por el paso de larvas a través de los pulmones, conocido como síndrome de Loeffler. En el síndrome de migración larvaria visceral se encuentran lesiones granulomatosas crónicas y eosinofilia periférica. La presencia de huevos de *Schistosoma mansoni* en hígado y pulmones o de huevos de otros helmintos, desencadena una gran respuesta mediada por células y se forman granulomas o pseudotubérculos con un intenso infiltrado eosinofilico.

Los anticuerpos que aparecen en las parasitosis pueden reaccionar con productos del parásito y algunos de ellos dan reacciones cruzadas con antígenos del huésped. Pueden también unirse con los antígenos solubles del parásito para formar complejos antígeno-anticuerpo, llamados complejos inmunes; éstos adquieren propiedades patogénicas al localizarse en ciertos tejidos donde activan el complemento, para producir lesiones inflamatorias, degenerativas o necrosantes. Las nefropatías presentes en infecciones por *Plasmodium malariae* se relacionan con los complejos inmunes formados por los anticuerpos específicos y los antígenos solubles del parásito, los cuales se depositan en el riñon y conjuntamente con el complemento producen lesiones glomerulares. Otro tipo de patología relacionada con el estado inmunológico del individuo, es la agudización de ciertas infecciones latentes. Esto sucede por inmunodeficiencias congénitas, adquiridas o inducidas por drogas inmunosupresoras. Entre las adquiridas la de mayor importancia actual es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El creciente uso de drogas .inmunosupresoras y antineoplásicas, ha influido en los últimos años para que algunos parásitos oportunistas se presenten con mayor frecuencia y gravedad. Esto ocurre en el tratamiento de enfermedades autoinmunes y en pacientes con trasplantes de órganos. Ejemplos de parásitos oportunistas son: *Pneumocystis carinii, Toxoplasma gondii, Strongyloides stercoralis* y *Cryptosporidium spp.*

d) **Inmunizaciones.** Las vacunaciones, tal como se practican para obtener protección contra ciertas enfermedades bacterianas o virales,

no se han logrado satisfactoriamente para las enfermedades parasitarias del hombre, aunque se investiga en algunas de ellas, como malaria y leishmaniosis. Varios grupos de investigadores en el mundo, incluyendo a Colombia, trabajan activamente en la obtención de una vacuna con-tra malaria por *P.falciparum.* En la Unión Sovié-tica y en otros países orientales se ha aplicado inmunización en varias comunidades para la protección de reinfecciones con *Leishmania trópica,* mediante la inducción de una infección primaria.

Para los helmintos se ha tenido menos éxito. Uno de los ejemplos útiles es una vacuna para *Ancyclostoma caninum* en perros, que produce resistencia a la infección, después de inmunizarlos con larvas vivas irradiadas.

Actualmente se experimenta con las vacunas moleculares contra parásitos, utilizando como inmunógenos algunas proteínas antigénicas, epítopes conformados por péptidos y en algunos casos vacunas polivalentes. El éxito de estas inmunizaciones ha sido relativo, ya que con los parásitos se tienen problemas para conseguir una verdadera protección. Estos problemas con las vacunas para los parásitos se deben a: compleji-dad de la estructura del parásito, variabilidad de formas parasitarias que adopta durante su ciclo de vida, cronicidad de la infección y dificultad en poder demostrar la eficacia de la vacuna en poblaciones humanas.

BIOLOGÍA MOLECULAR

Tanto los clínicos como los epidemiólogos han sentido la necesidad de desarrollar procedimien-tos rápidos y precisos para el diagnóstico, la prevención, los estudios y el tratamiento de las infecciones parasitarias. La tecnología se basa en el uso de los ácidos nucleicos. Un parásito se lisa por diferentes métodos y libera los ácidos nucleicos, los cuales se pueden desnaturalizar e hibridizar. En los años 70 se desarrolló la meto-dología para el análisis del ADN como método equivalente a detectar la "huella digital" de los parásitos, logrando la identificación genotípica entre las especies. En la década de los 80 se perfeccionaron los métodos de hibridización del ADN con los cuales se identifica el agente casual de muchas entidades, utilizando la llamada son-da de ADN. Es factible marcar con un radionucleótido, fluorocromo, enzima o molé-cula antigénica un ADN, bien sea una espiral simple, un fragmento, un oligonucleótido o un . plásmido ADN.

Cada especie, subespecie o cepa biológica tiene su espiral de DNA con una secuencia específica. Una espiral simple de DNA del pará-sito con un marcador (sonda), sirve para capturar la otra espiral complementaria de este DNA o una secuencia de él o ARN de un parásito. El éxito de la identificación por hibridización se debe a la selección correcta de las sondas espe-cíficas.

En 1985 se desarrolló una estrategia para ampliar una secuencia determinada de ADN en el laboratorio, por la técnica descrita como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). En ella se emplean dos oligonucleótidos sintéticos y específicos de especie y la enzima polimerasa para ADN. Con ciclos de desnaturalización e hibridización y con los oligonucleótidos cebadores (primers), se pueden generar billones de copias de la secuencia inicial. Esta amplifica-ción enzimática en cascada se detecta mediante las sondas mencionadas o se analiza directamen-te por técnicas de electroforesis en gel.

EPIDEMIOLOGÍA

Desde tiempos inmemoriales los parásitos fue-ron reconocidos como causantes de enfermedad humana, probablemente por el gran tamaño de algunos, lo que permitía observarlos cuando eran eliminados. Las más antiguas publicaciones conocidas, como el papiro de Ebers, 1.600 años A.C., hacen referencia a gusanos dañinos al hombre. La medicina de Persia y Grecia daba importancia a los parásitos e Hipócrates reco-mendaba métodos para su tratamiento. Desde la antigüedad las religiones restringían la comida de carne de animales, al relacionarla con la posible transmisión de parásitos.

Factores epidemiológicos

Los conocimientos científicos de las parasitosis están por lo general bien establecidos, si se com-paran con otras enfermedades humanas. Se sa-ben bien las características biológicas de la ma-yoría de los parásitos, los mecanismos de inva-

sión, localización en el organismo, patología, tratamiento y medidas de prevención y control. Á pesar de lo anterior las infecciones parasitarias están ampliamente difundidas y su prevalencia es en la actualidad similar, en muchas regiones del mundo, a la que existía hace 50 años o más. Las razones para esto se derivan de la complejidad de los factores epidemiológicos que las condicionan y de la dificultad para controlar o eliminar estos factores, que se pueden resumir en los siguientes:

a) Contaminación fecal. Es el factor más importante en la diseminación de las parasitosis intestinales. La contaminación fecal de la tierra o del agua es frecuente en regiones pobres donde no existe adecuada disposición de excretas y la defecación se hace en el suelo, lo cual permite que los huevos y larvas de helmintos eliminados en las heces, se desarrollen y lleguen a ser infectantes. Las protozoosis intestinales se transmiten principalmente por contaminación fecal a través de las manos o alimentos.

b) Condiciones ambientales. La presencia de suelos húmedos y con temperaturas apropiadas, son indispensables para la sobrevivencia de los parásitos. Las deficientes condiciones de las viviendas favorecen la entrada de algunos artrópodos vectores. La existencia de aguas aptas para la reproducción de estos vectores, condicionan su frecuencia alrededor de las casas o de los lugares de trabajo. La presencia de caracoles en las aguas es indispensable para que se complete el ciclo de los tremátodos.

c) **Vida rural.** La ausencia de letrinas en los lugares de trabajo rural es el factor predominante para la alta prevalencia de las parasitosis intestinales en esas zonas. La costumbre de no usar zapatos y de tener contacto con aguas, condicionan la presencia de uncinariosis y esquistosomosis, transmitidas a través de la piel. La exposición a picaduras de insectos favorece la infección con parásitos transmitidos por ellos, como malaria, leishmaniosis, enfermedad de Chagas, filariosis, etc.

d) Deficiencias en higiene y educación. La mala higiene personal y la ausencia de conocimientos sobre transmisión y prevención de las enfermedades parasitarias, son factores favorables a la presencia de éstas. Está bien establecido que en el mismo país, los grupos de población que presentan las deficiencias anotadas, tienen prevalencias más altas de parasitismo; estos grupos son los de nivel socio-económico inferior, que a la vez habitan zonas con deficiente saneamiento ambiental.

e) Costumbres alimenticias. La contamina-ción de alimentos y agua de bebida favorecen el parasitismo intestinal. La ingestión de carnes crudas o mal cocidas permite la infección por *Taenia. Toxoplasma y Tríchinella.* El consumo de pescado, cangrejos, langostas, etc. en las mismas condiciones de cocción deficiente, es el factor indispensable para que se adquieran otras cestodosis y varias trematodosis.

i) **Migraciones humanas.** El movimiento de personas de zonas endémicas a regiones no endé-micas ha permitido la diseminación de ciertas parisitosis. Esto sucede con el incremento de viajeros internacionales, migración de campesi-nos a las ciudades y refugiados después de catás-trofes o guerras. La llegada de soldados en tiem-po de guerra y la movilización de guerrilleros, ha favorecido la diseminación de algunas parasitosis.

PREVALENCIA DE LAS PARASITOSIS

En 1947 se calculó que la cuarta parte de los habitantes del mundo estaba parasitada por *Ascaris lumbricoides.* En 1984, con base en datos de la OMS, se calculó que el 20% de la población presentaba esta parasitosis. Si consideramos que la población mundial aumentó de 1500 millones a 5.000 millones de habitantes, hubo realmente un gran incremento en el número de personas parasitadas. Este ejemplo, de un solo parásito intestinal, se hace extensivo a otros que también se transmiten por contaminación fecal del suelo.

En Colombia se han realizado dos encuestas nacionales de morbilidad, la primera terminada en 1966 y la segunda en 1980. El parasitismo intestinal fue de 88% y 82% respectivamente. La prevalencia *de Ascaris y Trichuris* disminuyó de 54 y 50% a 34 y 37%, por mejor saneamiento en las ciudades y amplio uso de antihelmínticos. En

contraste, la uncinariosis, una helmintosis esencialmente rural, tuvo prevalencias de 21 % y 23 % respectivamente. La amibiasis disminuyó de 24 a 12% debido a mejor método diagnóstico en la segunda encuesta, que descartó el error de identificar como *Entamoeba histolytica* a otras amibas no patógenas. En cambio *Giardia lamblia* tuvo un discreto aumento de 12 a 13%. Es importante saber que esas parasitosis intestinales estuvieron siempre más altas en la población infantil.

El paludismo continúa siendo un problema de salud pública en la mayoría de los países tropicales, pues afecta alrededor de 50 países. Según informes de la Organización Mundial de la Salud en 1993, se calcula para todo el mundo, una incidencia anual de 300 a 500 millones de casos clínicos, el 90% de ellos en el Africa Tropical. Si se excluye al Africa, la malaria restante se concentra principalmente en sólo 19 países, entre los cuales figura: India, Brasil, Sri Lanka, Afganistán, Tailandia, Vietnam y Colombia. La especie predominante en el continente americano es *Plasmodium vivax,* presente en el 68% de las infecciones, seguida de *Plasmodium falciparum.* Esta última especie es la responsa-ble del 100% de los casos en Haití y en el 97% en República Dominicana. La mortalidad por mala-ria se estima en todo el mundo entre 1.5 y 3 millones de muertes anuales, la gran mayoría en el Africa: de estas muertes 1 millón aproximada-mente corresponde a niños menores de 5 años. Con el incremento de las enfermedades con deficiencias inmunológicas y el extenso uso de medicamentos inmonosupresores, algunas parasitosis adquirieron especial importancia de-bido a la actividad oportunista de los parásitos. Este es el caso de la neumocistosis, cryptospori-diosis y estrongyloidosis.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Algunas enfermedades parasitarias son cosmopolitas, debido a que las condiciones de transmisión existen umversalmente, como es el caso de oxiurosis, que se transmite directamente de persona a persona por deficiente aseo de manos en niños; tricomonosis vaginal, parasitosis de transmisión sexual y toxoplasmosis por contaminación con materia fecal de gatos o consumo de carne mal cocida. Otras parasitosis tienen distribución geográfica variable debido a factores especiales, tales como la presencia de vectores o huéspedes intermediarios exclusivos. La tripanosomosis africana o enfermedad del sueño, solamente se presenta en Africa y únicamente en las zonas donde se encuentra *Glossina* o mosca "tse-tsé", que es la transmisora. Otras enfermedades parasitarias transmitidas por artrópodos, tienen distribución geográfica más amplia debido a que los vectores están más esparcidos. Es el caso del paludismo que ocurre en las zonas donde existen las especies de *Anopheles* capaces de transmitirlo. Al norte y al sur del planeta, las enfermedades transmitidas por artrópodos son escasas; esta frecuencia va en aumento a medida que se acerca a la línea ecuatorial. En los países tropicales existen condiciones apropiadas para la vida y reproducción de los artrópodos vectores.

Las condiciones de vida primitiva, el deficiente saneamiento ambiental, la mala vivienda y las precarias condiciones socio-económicas facilitan el contacto de los artrópodos con el hombre.

El gran grupo de parasitosis transmitidas por el suelo contaminado con materias fecales y adquiridas por vía oral o cutánea, predomina en los países de las zonas tropicales. La ausencia de letrinas, la falta de agua potable, la deficiencia en la educación, el mal saneamiento ambiental y el bajo nivel económico de gran parte de la población, son factores que determinan la alta prevalencia de las parasitosis. La desnutrición contribuye a que esas parasitosis se manifiesten como enfermedad.

El progreso de algunos países o regiones de la Tierra, ha hecho que disminuyan notoriamente algunas parasitosis que existían anteriormente. En contraste con esto, el aumento de las comunicaciones y la facilidad para el transporte han permitido que se difundan otras, si encuentran condiciones adecuadas para su diseminación. Los hechos anteriores determinan la importancia del conocimiento médico de todas las enfermedades parasitarias, aun las denominadas exóticas.

Algunas costumbres de los pueblos influyen en la frecuencia de ciertos parásitos. El hábito de comer carnes crudas y utilizar heces humanas como abonos, favorecen la diseminación de cier-tos parásitos en algunas regiones. Por el contra-

rio, la costumbre que tienen algunos grupos humanos de no comer carne, explica la ausencia de las parasitosis transmitidas por este mecanismo.

PREVENCION Y CONTROL

La prevención y el control de las parasitosis intestinales se basa en los métodos tradicionales, consistentes en el uso de letrinas, higiene personal, calzado, agua potable, educación y saneamiento ambiental. Estas medidas se han adoptado esporádicamente en los países pobres y de manera definitiva en los desarrollados. En los primeros no han producido resultados favorables, pues se requiere que se mantengan permanentemente y que vayan paralelos al desarrollo socioeconómico, que no se ha logrado. En los últimos años, con la presencia de modernos antiparasitarios, se ha utilizado el tratamiento comunitario, llamado también en masa, como una medida coadyuvante en el control de algunas parasitosis.

Estos programas de desparasitación se hacen específicamente para nemátodos (áscaris, tricocéfalos, uncinarias y oxiuros) que son susceptibles de reducir con una dosis única del antihelmíntico escogido. Este antihelmíntico se debe suministrar cada 6 meses por un mínimo de 3 años y siempre asociado a un plan educativo de prevención. Los países que han desarrollado estos programas lo han hecho en la población infantil, principalmente en las escuelas y en instituciones que albergan niños. En Colombia la Ley 100 de Seguridad Social, obliga a realizar este programa que se considera de gran beneficio en relación con el costo. En las parasitosis que se adquieren por ingestión de alimentos crudos, se requiere implantar la costumbre de la buena cocción y el control de las carnes en los mataderos. Las parasitosis transmitidas por artrópodos se han tratado de controlar por medio del ataque a estos vectores, lo cual ha sido difícil de lograr en la mayoría de los casos.

La malaria es un ejemplo importante que revela esta dificultad. Hace unos años con el descubrimiento del DDT y otros insecticidas, se planeó la erradicación de la enfermedad con bases científicas. Ciertos factores biológicos de resistencia y razones socioculturales en las zonas afectadas, hicieron imposible la erradicación y crearon la necesidad de implantar programas de control.

Otras parasitosis, con huéspedes intermediarios específicos, requieren programas propios. Es el caso de la esquistosomosis, el ataque a los caracoles es una de las medidas que se ha utilizado. En las parasitosis congénitas es muy importante la difusión de conocimientos sobre medidas de prevención, como ocurre en la toxoplasmosis.

Las vacunaciones contra enfermedades parasitarias sólo existen en etapa experimental. Se espera que con el progreso científico puedan obtenerse para enfermedades tan graves y difundidas como malaria, leishmaniosis, tripanosomosis y otras.

IMPORTANCIA ECONOMICA

La malaria ha sido una enfermedad que a través de la historia ha restringido la utilización y explotación de las tierras afectadas; de esta manera ha limitado el desarrollo económico de muchas regiones.

La oncocercosis y la tripanosomosis, en algunas regiones de Africa, han hecho que grandes zonas sean inutilizadas para la agricultura. La uncinariosis ha sido un factor debilitante de la salud de los trabajadores de minas y zonas agrícolas.

Las helmintosis intestinales fueron evaluadas en México como causantes de la pérdida económica equivalente a 7 semanas de ingreso por año, en el 54% de las familias estudiadas. En Colombia y en muchos países en desarrollo, las diarreas y enteritis son las primeras causas de morbilidad y mortalidad infantil, con altos costos derivados de su tratamiento, hospitalización, etc. Aunque los principales agentes etiológicos son bacterianos y virales, los parásitos intestinales desempeñan un papel importante en aproximadamente el 10 a 20% de esas diarreas.

En Colombia, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Morbilidad de 1966, se encontró que el 80% de la población presentaba parásitos intestinales patógenos, 37% sufrían enfermedad por esta causa y 7% demandaban consulta médica, todo lo cual representaba una pérdida económica alta y un costo elevado por atención de salud.

GENERALIDADES SOBRE PARASITOS DEL REINO PROTISTA

El reino Protista y el subreino Protozoa, agrupan los organismos unicelulares que siempre hemos denominado protozoos o protozoarios, unos de vida libre y otros parásitos de animales y plantas. Son microscópicos y se localizan en diferentes tejidos. Algunos son inofensivos, otros producen daños importantes que trastornan las funciones vitales con producción de enfermedad y en ciertos casos la muerte del huésped.

Morfología

La mayoría de los protozoos son móviles en una etapa de su desarrollo, lo que se conoce con el nombre de forma vegetativa o trofozoíto. Algunos de éstos tienen la capacidad de transformarse en una forma de resistencia, conocida como quiste. Los trofozoítos constan de membrana, citoplasma y núcleo. La membrana varía de espesor según las especies y sus principales funciones son: limitar el parásito, servir como elemento protector y permitir el intercambio de sustancias alimenticias y de excreción. El citoplasma es una masa coloidal y representa el cuerpo del organismo, en algunas especies se puede diferenciar claramente una parte interna, granulosa y vacuolada llamada endoplasma y otra externa, hialina, refringente que es el ectoplasma.

En algunos protozoos existen vacuolas en el citoplasma, unas son alimenticias encargadas del metabolismo de los nutrientes y otras excretoras que facilitan la eliminación de sustancias. También se encuentran mitocondrias y sustancias nutritivas de reserva que reciben el nombre de cuerpos cromatoidales. El núcleo es esférico u ovoide, se encuentra localizado en cualquier parte del citoplasma. En general consta de membrana, granulos de cromatina y cariosoma o nucléolo, casi siempre es único y sus funciones principales son las de regular la síntesis proteica y la reproducción.

Fisiología

En los seres unicelulares existen ciertas partes de la célula llamadas organelas, que se especializan en llevar a cabo funciones vitales como alimentación, respiración, reproducción y locomoción.

La alimentación se realiza mediante diferentes mecanismos. El más simple es la osmosis, que consiste en el intercambio de sustancias orgánicas disueltas en el medio donde viven, a través de su membrana. Otro procedimiento es la fagocitosis, que se realiza por medio de prolongaciones de su ectoplasma o seudópodos, las cuales engloban las partículas alimenticias hasta incorporarlas al citoplasma. Un tercer mecanismo se observa en ciertos protozoos que utilizan sus cilias o flagelos para acercar los nutrientes a una boca o citostoma por donde penetran a la célula.

El metabolismo se lleva a cabo en las vacuolas donde se producen enzimas digestivas. Los residuos de este metabolismo se eliminan a través de la membrana celular, en algunas especies se hace por un orificio excretor llamado citppigio, en otras sólo se liberan los residuos cuando sucede la ruptura de la célula, como es el caso de la liberación del pigmento malárico, en los protozoos del género *Plasmodium.*

La respiración en algunos protozoos es aerobia y en otros anaerobia. En la primera toman el oxígeno de su medio ambiente y expulsan el dióxido de carbono a través de la membrana celular. En la segunda necesitan metabolizar ciertas sustancias de las cuales obtienen el oxígeno.

Reproducción

Los protozoarios se multiplican por reproducción asexual y sólo algunos tienen reproducción sexual. La asexual tiene dos modalidades.

a) **División binaria.** Consiste en la división longitudinal o transversal de las formas vegetativas, de la cual resultan dos nuevos seres iguales al primero. Este tipo de división puede ser mitósica o amitósica.

b) **División múltiple.** Ocurre cuando una célula da origen a varias formas vegetativas. Se llama esquizogonia cuando el núcleo del trofozoíto se divide varias veces para dar origen a una célula multinucleada; posteriormente cada nuevo núcleo se rodea de una porción del cito plasma de la, célula madre y luego se separa en organismos independientes.

En algunos protozoos existe una reproducción similar pero a partir de quistes multinucleados. El número de nuevos organismos que se originan en la reproducción múltiple depende de cada especie.

La reproducción sexual existe en ciertos protozoos como *Plasmodium.* Las formas trofozoíticas no dividen su núcleo, sino que sufren una serie de diferenciaciones morfológicas, transformándose en células masculinas o femeninas llamadas gametocitos, que maduran sexualmente y constituyen los gametos, los cuales se unen y forman el zigote que da origen a numerosos organismos.

Existe otro tipo de reproducción sexual menos frecuente en los protozoos del hombre, denominada conjugación, como ocurre en *Balantidium.* consistente en la unión de dos células, entre las cuales se forma un puente citoplasmático por donde intercambian material genético, después de lo cual se separan y cada una sigue su proceso de división binaria.

Locomoción

Los protozoos presentan mecanismos diversos de locomoción, función que se tiene en cuenta como uno de los parámetros para su clasificación. Un grupo se moviliza por la formación de seudópodos que ejercen tracción sobre el citoplasma. Por aparición sucesiva de éstos se produce el desplazamiento del parásito. Los protozoos que se movilizan por este mecanismo se les clasifica en la clase Rhizopodea.

Otros presentan varios filamentos móviles o flagelos que se mueven a manera de látigo, produciendo desplazamiento de la célula y se agrupan en la clase Zoomastigophorea. Los que tienen su cuerpo cubierto de cilias o pestañas vibrátiles que se mueven sincrónicamente y producen la traslación del organismo, se clasifican en el filum Ciliophora. Un grupo carece de órganos de locomoción en casi todas sus etapas de desarrollo, como ocurre en la clase Sporozoea

Clasificación

En el Cuadro 1 resumimos la clasificación de los Protistas que pueden parasitar al humano, teniendo en cuenta: filum, clase, orden, familia y género.

GENERALIDADES SOBRE HELMINTOS

Los helmintos o vermes, comúnmente llamados gusanos, son seres multicelulares o metazoarios, ampliamente distribuidos en la naturaleza. Muchos de ellos viven libremente y otros se han adaptado a llevar vida parasitaria en vegetales, animales o en el hombre Existe similitud aparente entre los gusanos de vida libre y los parásitos, pero realmente hay grandes diferencias entre ellos, adquiridas a través de los siglos. El parasitismo se estableció de manera progresiva, cuando diferentes helmintos encontraron huéspedes apropiados en los que podían alimentarse y alojarse. Esta adaptación fue dando origen a cambios en los agentes invasores, hasta llegar a constituir especies diferentes, morfológica y fisiológicamente distintas de sus predecesores. Los helmintos parásitos tienen tal grado de especialización que algunos no pueden vivir sino en ciertos huéspedes y en ellos presentan localizaciones determinadas. Otros no son tan específicos en la selección de sus huéspedes y el hombre puede adquirirlos de los animales.

Morfología y fisiología

Los nemathelmintos o nemátodos y los plathelmintos difieren morfológicamente en que los primeros poseen cuerpo cilindrico, cavidad corporal y tubo digestivo completo, mientras que los segundos son aplanados, sin cavidad corporal y aparato digestivo muy rudimentario. Todos presentan el sistema reproductor muy desarrollado y la mayoría de los plathelmintos son hermafroditas. lo cual es una defensa de estos parásitos a las dificultades para mantener la especie: esto requiere que haya enorme número de huevos o lanas en la descendencia, para que al menos algunas puedan llegar, a veces por mecanismos biológicos complicados, a invadir nuevos huéspedes. Los cambios morfológicos que han experimentado los parásitos son muy variados. Muchos han adquirido órganos de fijación, con ganchos o ventosas; otros han formado una cutícula resistente a los jugos digestivos del huésped y la mayoría han adquirido un aparato digestivo sencillo, pues toman el alimento ya digerido por el huésped. Muchos helmintos, en especial las formas larvarias, poseen glándulas

Cuadro 1

CLASIFICACIÓN DE LOS PRINCIPALES PROTISTAS PARASITOS

REINO: PROTISTA **SUBREINO: PROTOZOA**

FILUM	**CLASE**	**ORDEN**	**FAMILIA**	**GENERO**
Subfilum: Sarcodina Sarcomastigophora Subfilum: Mastigophora	Rhizopodea	Amoebida	Endamoebidae	*Entamoeba* *Endolimax* *lodamoeba*
			Hartmannellidae	*Hartmannella*
			Acanthamoebidae	*Acanthamoeba*
			Vahlkampfiidae	*Naegleria*
	Zoomastigophorea	Retortamonadida	Retortamonadidae	*Chilomastix* *Retortamonas*
		Diplomonadida	Hexamitidae	*Giardia* *Hexamita*
			Enteromonadidae	*Enteromonas*
		Trichomonadida	Trichomonadidae	*Tritrichomonas* *Trichomonas* *Pcntatrichomonas*
			Monocercomonadidae	*Histomonas* *Dientamoeba*
		Kinetoplastida	Trypanosomatidae	*Trypanosoma* *Leishmania*
Ciliophora	Kinetofragminophorea	Trichostomatida	Balantidiidae	*Balantidium*
Apicomplexa	Sporozoea Subclase: Coccidia	Eucoccidiida	Eimeriidae	*Eimeria* *lsospora* *Cyclospora*
			Cryptosporidiidae	*Cryptosporidium*
			Sarcocystidae	*Sarcocystis* *Frenkelia* *Toxoplasma* *Besnoitia*
			Plasmodiidae	*Plasmodium*
			Hemoproteidae	*Haemoproteus* *Hepatocystis*
			Leucocytozoidae	*Leucocytozoon*
		Piroplasmida	Babesiidae	*Babesia*
			Theileriidae	*Theileria*
				Pneumocxstis
Microspora	Microsporea	Microsporida	Nosematidae	*Nosema*
				Encephalitozoon *Enterocytozoon* *Pleistophora* *Septata*

Cuadro 2

CLASIFICACION DE LOS PRINCIPALES NEMATODOS PARASITOS

REINO: ANIMALIA **SUBREINO: METAZOA**

FILUM	CLASE	ORDEN	FAMILIA	GENERO
Nematoda	Aphasmidia	Enoplida	Trichuridae	*Trichuris* *Capillaria*
			Trichinellidae	*Trichinella*
	Phasmidia	Ascaridida	Ascarididae	*Ascarís* *Lagochilascaris* *Parascaris* *Toxocara*
			Anisakidae	*Anisakis*
			Heterakidae	*Heterakis*
		Rhabditida	Strongyloididae	*Strongyloides*
		Strongylida	Strongylidae	*Strongylus* *Oesophagostomun*
			Syngamidae	*Syngamus*
			Trychostrongylidae	*Trchostrongylus* *Haemonchus* *Ostertagia*
			Angiostrongylidae	*Angiostrongylus*
			Ancylostomatidae	*Ancylostoma* *Necator* *Uncinaria*
		Oxyurida	Oxyuridae	*Enterobius* *Oxyuris*
		Spirurida	Filariidae	*Wuchería* *Brugia Loa* *Onchocerca* *Mansonella* *Dirofilaría*
			Gongylonematidae	*Gongylonema*
			Physalopteridae	*Physaloptera*
			Gnathostomatidae	*Gnathostoma*
			Thelaziidae	*Thelazia*
			Dracunculidae	*Dracunculus*

Cuadro 3

CLASIFICACION DE LOS PRINCIPALES PLATHELMINTOS, ACANTOCEFALOS Y PENTASTOMIDEOS

REINO: ANIMALIA **SUBREINO: METAZOA**

FILUM	CLASE	ORDEN	FAMILIA	GENERO
Platyhelminthes	Cestoda	Pseudophyllidea	Diphyllobothriidae	*Diphyllobothrium* *Spirometra*
		Ciclophyllidea	Davaineidae	*Raillietina*
			Dilepididae	*Dipylidium*
			Hymenolepididae	*Hymenolepis*
			Taeniidae	*Taenia* *Hydatigera* *Echinococcus* *Multiceps*
	Superclase: Trematoda Digenea	Plagiorchiida	Dicrocoeliidae	*Dicrocoelium*
			Paragonimidae	*Paragonimus*
		Opistorchiida	Opistorchiidae	*Clonorchis* *Opistorchis*
			Heterophyidae	*Heterophyes* , *Metagonimus*
		Echinostomida	Fasciolidae	*Fasciola* *Fasciolopsis*
			Echinostomidae	*Echinostoma*
		Strigeida	Schistosomatidae	*Schistosoma* *Trichobilharzia* *Bilharziella*
Acanthocephala	Archiacantha-cephala	Moniliformida	Moniliformidae	*Macracantho-rhynchus* *Moniliformis* *Acanthocephalus*
Pentastomida		Porocephalida	Porocephalidae	*Armillifer*
			Linguatulidae	*Linguatula*

Cuadro 4

CLASIFICACION DE LOS PRINCIPALES ARTROPODOS, CLASE DsSECTA. DE IMPORTANCIA MEDICA

REINO: ANIMLALIA

FELU.M	**CLASE**	**ORDEN**	**FAMILIA**	**GENERO**
		Anoplura	Pediculidae	*Pediculus*
			Phthiridae	*Phthirus*
		Dictyoptera	Blattidae	*Periplaneta* *BlateUa* *Blatta*
		Hemiptera	Reduviidae	*Rhodnius* *Triatoma* *Panstrongylus*
			Cimicidae	*Cimex*
		Hymenoptera	Formicidae	*Arta*
			Apidae	*Aphis*
			Vespidae »	*Vespula*
			Culicidae	*Anopheles* *Aedes Culex* *Psorophora* *Mansonia*
			Simulidae	*Simulium*
			Psychodidae	*Phlebotomus* *Lutzomyia*
Arthopoda	Insecta	Díptera	Ceratopogonidae	*Culicoides*
			Tabanidae	*Chrysops* *Tabanus*
			Muscidae	*Musca* *Glossina* *Stomoxys* *Fannia*
			Sarcophagidae	*Sarcophaga* *Wohlfahrtia*
			Colliphoridae	*Callitroga* *Lucilia* *Calliphora* *Cordylobia*
			Hypodermatidae	*Hypoderma*
			Cuterebridae	*Dennatobia*
		Siphonaptera	Pulicidae	*Pulex* *Ctenocephalides* *Xenopsylla*
			Tungidae	*Tunga*

Cuadro 5

CLASIFICACION DE LOS PRINCIPALES ARTROPODOS, CLASE ARACHNIDA REINO: ANIMALIA

FILUM	CLASE	ORDEN	FAMILIA	GENERO
Arthropoda	Arachnida	Acari	Dermanyssidae	*Dermanysus*
			Ixodidae	*Ixodes* *Amblyoma* *Dermacentor*
			Argasidae	*Ornithodoros* *Argas*
			Demodicidae	*Demodex*
			Trombiculidae	*Trombicula*
			Sarcoptidae	*Sarcoptes*
			Pyroglyphidae	*Dermatophagoides*
		Scorpionida	Lycosidae	*Buthus* *Centruroides* *Tityus*
		Araneida	Buthidae	*Lycosa*
			Theridiidae Loxoscelidae	*Latrodectus* *Loxosceles*

que secretan sustancias líticas para facilitar la penetración de tejidos. El sistema excretor es sencillo, usualmente constituido por tubos colectores que desembocan al exterior del parásito. El sistema nervioso es rudimentario y sirve para originar el movimiento y la respuesta a los estímulos. Está formado por 4 troncos nerviosos mayores unidos por otros más delgados que terminan en papilas. No hay propiamente aparato locomotor, excepto en algunas larvas que lo han desarrollado en diferentes formas. Algunos helmintos tienen la capacidad de trasladarse por movimientos reptantes. No hay un sistema circulatorio propiamente y carecen de aparato respiratorio; la mayoría son anaerobios facultativos. La cavidad, donde se encuentran los órganos, contiene líquido y es llamada pseudocele o pseudoceloma.

Clasificación

Los helmintos de mayor importancia médica pertenecen a los filum Nematoda y Platyhelminthes. Los primeros están divididos en dos clases: Aphasmidea y Phasmidea, de acuerdo a la ausencia o presencia de fasmides, pequeñas papilas quimiorreceptoras en el extremo posterior. Los segundos se subdividen en las clases Cestoda y Digenea, este último es más conocido con el nombre de la superclase Trematoda.

En los Cuadros 2 y 3 se encuentra una clasificación sencilla de los principales helmintos productores de infección humana.

GENERALIDADES SOBRE ARTROPODOS

El término artrópodo significa "patas articuladas" y se utiliza para designarelinmenso número de animales pequeños invertebrados, que tienen exoesqueleto quitinoso. cuerpo segmentado y simétrico bilateralmente. Poseen una cavidad interna o hemocele en la cual existe un líquido llamado hemolinfa que actúa como aparato circulatorio. El sistema nervioso es rudimentario y de tipo ganglionar. El aparato digestivo está bien desarrollado, lo mismo que algunos órganos de los sentidos. Existen sexos separados y presentan frecuentemente una gran actividad reproductiva, con metamorfosis completa o incompleta. La primera incluye huevo, larva, pupa y adulto que son morfológicamente muy diferentes: la segunda tiene huevo, ninfa y adulto, las ninfas son morfológicamente similares a los adultos, pero más pequeñas. El número de artrópodos existentes en la naturaleza sobrepasa al resto de animales. El estudio de los artrópodos o entomología, constituye una ciencia de gran importancia dentro de la biología y con mucha aplicación en varias áreas, como son agricultura, ecología, veterinaria y medicina. La mayoría de los artrópodos desempeñan un papel benéfico en la naturaleza al participar en el equilibrio ecológico del medio ambiente, porque sirven de alimento a otros animales, destruyen a ciertos seres vivos perjudiciales, consumen materias orgánicas en descomposición, actúan como polinizadores de algunas plantas y algunos, como las abejas, producen sustancias útiles al hombre.

El hombre como depredador y causante de daños en la naturaleza, introduce un desequilibrio en las poblaciones de los seres vivos y favorecen la proliferación de artrópodos que destruyen cultivos o afectan al hombre y los animales. Unos pocos utilizan al humano como hospedero y le producen directamente perjuicio, bien sea causándole enfermedad o transmitiéndole agentes patógenos. Los artrópodos de importancia médica aparecen en los Cuadros 4 y 5. Las clases principales son:

Inserta o hexapoda. Esta clase es la más importante del phylum Arthropoda y la que tiene más relación con medicina. Los insectos adultos tienen el cuerpo dividido en tres regiones: a) cabeza que posee un aparato bucal y un par de antenas; b) tórax, dividido en tres segmentos: protórax, mesotórax y metatórax, de cada uno de los cuales sale un par de patas; en los insectos que tienen alas se encuentran un par en el mesotórax y otro en el metatórax; c) abdomen; dividido en segmentos.

Arachnida. Comprende las arañas, garrapatas, ácaros y escorpiones. El cuerpo de los adultos está dividido en dos regiones, cefalotórax y abdomen.

En el primero se encuentran las partes bucales y cuatro pares de patas; el segundo puede ser o no segmentado. En algunos no hay esta división y el cuerpo es una masa única, como las garrapatas.

Crustacea. Hay pocos crustáceos de importancia médica. Algunos de vida acuática, como *Cxclops,* sirven como huésped intermediario de algunos parásitos humanos.

LECTURAS RECOMENDADAS

Acha PN, Szyfres B. Zoonosis y Enfermedades Transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2ª. Ed. Public. Cientif. Nª 503, OPS. Washington. 1986.

Apt W. Helmintiasis humanas en América Latina. Parasitol al Día. 1987; 11: 3.

Atias A, **Atias-Neghme.** Parasitología clínica. 3ª Ed. Publicaciones Técnicas Mediterráno-Santiago, Chile. 1991.

Barker DC. Molecular approaches to DNA diagnosis. Parasitology. 1989; 99: S125-S146.

Benenson AS. Control de las enfermedades transmisibles en el hombre. OPS Publicación Científica No. 442, Washington. 1987.

Bloom BR. Games parasites play: how parasites evade immune surveillance. Nature. 1979; 279: 21-26.

Botero D. Posibilidades de control de las geohelmintiasis mediante tratamientos en masa. Bol Chile Parasit. 1979; 34: 39-43.

Botero D. Persistencia de parasitosis intestinales endémicas en América Latina. Bol Of Sanit Panam. 1981; 90: 39-47.

Botero D. Parasitosis de importancia en Colom-

bia. Parasitol al Día. 1987; 11: 27-35.
Davis A. This wormy world. World Health. WHO. 1984; 1-3.
Hide G, Tait A. The molecualar epidemiology of parasites. Experientia. 1991; 47:128-145.
Del Prete G, Maggi E, Romagnani S. Biology of Disease. Human Thl and Th2 cells: Functional Properties, mechanisms of regulation, and role in disease. Laboratory Investigation. 1994; 70: 299-306.
Holmes PH. Pathophysiology of parasitic infections. Parasitology. 1987; 94: S29-S51.
Kassai T, Cordero del Campillo M, et al. Standardized Nomenclature of Animal Parasitic Diseases (SNOAPAD). Veter Parasitol. 1988; 29: 299-326.
Manuel J. Mechanisms of survival of protozoan parasite in mononuclear phagocytes. Parasitology. 1984; 88: 579-592.
McLaren DJ. Disguise as an evasive stratagem of parasitic organisms. Parasitology. 1984; 88:597-611.
Mitchell GF. Problems specific to parasite vaccines. Parasitology. 1989: 98: S19-S28.
OMS. Helmintos transmitidos por el suelo. Informe Comité de Expertos. Serie Informes Técnicos. No. 277. Ginebra. 1964.
OMS. Prevención y control de infecciones parasitarias intestinales. Serie Informes Técnicos. No. 749. Ginebra. 1987.
OPS. Malaria en las Américas. Análisis crítico. Cuaderno Técnico No. 1, Washington. 1985.
Rothwell TLW. Immnune expulsión of parasitic nematodes from the alimentary tract. Internat J Parasitol. 1989; 19: 139-168.
Schmidt AD, Roberts LS. Foundations of Parasitology. *T* Ed. The C. V. Mosby Co. Saint Louis. 1981.
Voller A, DeSavigny D. Diagnostic serology of tropical parasitic diseases. J Immunol Meth. 1981; 46: 1-29.
Wakelin D. Nature and nurture: overcoming constraints on immunity. Parasitology. 1989; 99: S21-S35.
Weiss JB. DNA probes and PCR for diagnosis of parasitic infections. Clin Microbiol Rev. 1995; 8: 113-130.



PARASITOSIS INTESTINALES POR PROTOZOOS

CAPITULO

2

AMIBIASIS

AMIBIASIS INTESTINAL

Amibiasis es la infección producida por *Entamoeba histolytica,* especie parásita del hombre, que puede vivir como comensal en el intestino grueso, invadir la mucosa intestinal produciendo ulceraciones y tener localizaciones extraintestinales. A pesar de que el término técnico para designar esta parasitosis es entamoebosis, emplearemos, como excepción, el término amibiasis, por su amplio uso.

Historia

Esta entidad se conoce desde hace 127 años. El descubridor del agente etiológico de la amibiasis fue F.A. Losch en San Petersburgo, quien en 1875 descubrió en un campesino de 24 años que sufría disentería, unos microorganismos móviles que poseían ecto y endoplasma y contenían glóbulos rojos. El investigador inoculó 4 perros por vía rectal y oral con las heces del paciente y logró reproducir en uno de ellos la disentería, con ulceraciones en la mucosa intestinal y amibas en el exudado. El enfermo murió a los 7 meses y la autopsia demostró numerosas y extensas ulceraciones de la mucosa del colon donde de nuevo vio los microorganismos, a los que llamó *Amoeba coli.* No obstante estos hallazgos, el autor no consideró a la amiba como el agente etiológico, sino como un coadyuvante mecánico que impedía la curación de las lesiones originadas por otro agente causal.

Koch en 1883, revisando autopsias en una epidemia de cólera, demostró las amibas en la submucosa de la pared intestinal, en los capilares cercanos a la pared de abscesos hepáticos y en el exudado de lesiones del hígado. Los hallazgos de Koch fueron confirmados totalmente por Kartulis (1885-1887), al demostrar la presencia de amibas en 150 autopsias de casos de disentería. A este autor se le considera el primero en afirmar que la amiba era el agente etiológico de la disentería tropical y que el absceso del hígado era una secuela de la disentería amibiana. Kartulis también logró producir disentería experimental en gatos, por inyección rectal de heces humanas con amibas. Councilman y Lafleur (1891), conside-

raron la disentería como una entidad clínica caracterizada por lesiones definidas debidas a la amiba. Usaron por primera vez las expresiones disentena amibiana, absceso amibiano del hígado y propusieron para el agente causal el nombre de *Amoeba dysenteriae.* Heuber en 1903 hizo la descripción" de los quistes de esta amiba y Schaudinn la de los trofozoítos: este autor diferenció dos especies: *Endamoeba histolyríca o* amiba patógena y *Endamoeba coli* o no patógena. Para mostrar esta diferencia de patogenicidad. ingirió quistes y sufrió como consecuencia dos crisis disentéricas, lo que para muchos fue la causa de su temprana muerte. Posteriormente se adoptó el nombre genérico *Entamoeba,* que había sido propuesto desde el siglo pasado.

Los trabajos definitivos sobre la patogenicidad de *E. histolyríca.* fueron los realizados en 1913 por Musgrave y Clegg y por Walker y Sellards, quienes suministraron quistes de *E. histolyríca* y quistes de *E. coli* a voluntarios sanos y obtuvieron la disentería sólo en aquellos que ingirieron *E. histolytica.* En 1914 se iniciaron los trabajos inmunológicos por Izar, quien preparó antígenos acuosos de *E. histolytica* a partir de materias fecales y obtuvo reacciones positivas de fijación del complemento. En 1924 Boeck y Drbohlav lograron cultivar con éxito £. *histolyríca* en un medio artificial con base en huevo, que contenía la flora microbiana de las materias fecales. Con este tipo de cultivo Craig en 1927, preparó un antígeno para fijación del complemento.

En 1925 Brumpt, mediante experimentos en gatos y en humanos, diferenció una amiba patógena, *Entamoeba dysenteriae.* equivalente a *Entamoeba histolyríca* (Schaudinn 1903) y una no patógena, *Entamoeba dispar.* Diamond en 1961 obtuvo por primera vez un cultivo axénico, o sea libre de bacterias, el cual ha senido para preparar antígenos con alto grado de pureza para diversas reacciones serológicas. En 1993. Diamond y Clark, redescribieron la existencia de 2 especies diferentes: *Entamoeba histolyríca.* patógena y *Entamoeba dispar,* no patógena, morfológicamente iguales, pero con diferencias inmunológicas, bioquímicas y genéticas.

Agente etiológico

Queda ya establecido que la especie *E. histolyríca* es la que tiene la capacidad de invadir tejidos y producir enfermedad, mientras que la especie *E. dispar* no es patógena. El examen microscópico de las materias fecales no permite diferenciar estas dos especies, por lo cual se sigue llamando *E. histolyríca.* Más adelante veremos cómo es posible su diferenciación por métodos inmunológicos.

E. histolyríca posee las características nucleares del género *Entamoeba,* que son: cariosoma compacto, pequeño y cromatina distribuida por la parte interna de la membrana nuclear. La especie *histolyríca* se reconoce por tener el cariosoma en el centro del núcleo y la cromatina en gránulos de tamaño uniforme y regularmente dispuestos (Figura 1).

El trofozoíto o forma vegetativa mide de 20 a 40 micras de diámetro; cuando está móvil, emite un seudópodo amplio, hialino y transparente que se proyecta como un saco hemiario hacia el exterior de la célula, muy fácilmente distinguible del resto del citoplasma que es granuloso. Este seudópodo es unidireccional, se forma a partir del ectoplasma y mediante éste, el trofozoíto se desplaza ejerciendo tracción sobre el resto de la célula. Es fácil observar que todo el endoplasma se dirige hacia el seudópodo hasta llenarlo. Nuevamente y en la misma dirección, se produce otro seudópodo que va a realizar las mismas funciones del anterior y así sucesivamente, dando por resultado final el desplazamiento activo del parásito. En el citoplasma se encuentran vacuolas digestivas, eritrocitos y rara vez otros elementos fagocitados (Figura 2).

Generalmente no es posible observar el núcleo sin tinción (Figura 3). Los colorantes matan el parásito e impiden observar la movilidad, pero hacen resaltar la morfología nuclear (Figura 4).

Los trofozoítos patógenos *(E. histohríca)* generalmente contienen eritrocitos en su citoplasma. La forma no invasiva *(E. dispar)* no tiene eritrocitos fagocitados pero presenta morfología igual. El microscopio electrónico permite identificar características morfológicas más detalladas (Figuras 5 y 6). La forma de transición o prequiste. es un organismo redondeado u ovoide de 10 a 20 micras de diámetro, inmóvil, con una membrana quística en vía de formación, sin inclusiones citoplasmáticas. pero ocasionalmente con cuerpos cromatoidales y vacuola de glicógeno.

La diferenciación con *Entamoeba coli* sólo

AMIBAS HUMANAS
ESQUEMA DE LOS NUCLEOS SEGUN GENERO

GENERO ENTAMOEBA
ESQUEMA DE LOS NUCLEOS SEGUN ESPECIE

Entamoeba

Iodamoeba

E. histolytica

Endolimax

Dientamoeba

E. coli

Figura 1. Amibas humanas. Esquemas de los núcleos según género y especie. Obsérvese la forma, tamaño y localización de los diferentes cariosomas, la presencia o ausencia de cromatina en la membrana nuclear así como su distribución.

es posible por el estudio de las características del núcleo en preparaciones coloreadas.

El quiste mide de 10 a 18 micras, es redondeado y posee una cubierta gruesa. En su interior se pueden observar de 1 a 4 núcleos con las características propias de su especie. A veces se observan, tanto en fresco como coloreados, los cuerpos cromatoidales de forma cilindrica con extremos redondeados. En ocasiones se encuentra una pigmentación iodófila que ocupa parte del citoplasma. Los quistes de menos de 10 micras corresponden a *Entamoeba hartmanni,* amiba no patógena.

Ciclo de vida

El trofozoíto de *E. histolytica* se encuentra en la luz del colon o invadiendo la pared intestinal, donde se reproduce por simple división binaria. En la luz del intestino los trofozoítos eliminan las vacuolas alimenticias y demás inclusiones intracitoplasmáticas, se inmo\ilizan y forman prequistes; éstos adquieren una cubierta y dan origen a quistes inmaduros con un núcleo, los cuales continúan su desarrollo hasta los típicos quistes tetranucleados. La formación de quistes sucede exclusivamente en la luz del colon y nunca en el medio ambiente o en los tejidos.

En las materias fecales humanas se pueden encontrar trofozoítos, prequistes y quistes; sin embargo, los dos primeros mueren por acción de los agentes físicos externos y en caso de ser ingeridos son destruidos por el jugo gástrico; solamente el quiste es infectante por vía oral. En el medio externo los quistes permanecen viables en condiciones apropiadas durante semanas o meses y son diseminados por agua, manos, artrópodos, alimentos y objetos contaminados. Finalmente los quistes llegan a la boca para iniciar la infección; una vez ingeridos sufren la acción de los jugos digestivos, los cuales debilitan su pared y en el intestino delgado se rompen y dan origen a trofozoítos, que conservan el mismo número de núcleos de los quistes; en posterior evolución cada núcleo se divide en dos y resulta un segundo trofozoíto metacíclico, con 8 núcleos. En la luz del colon cada núcleo se rodea de una porción de

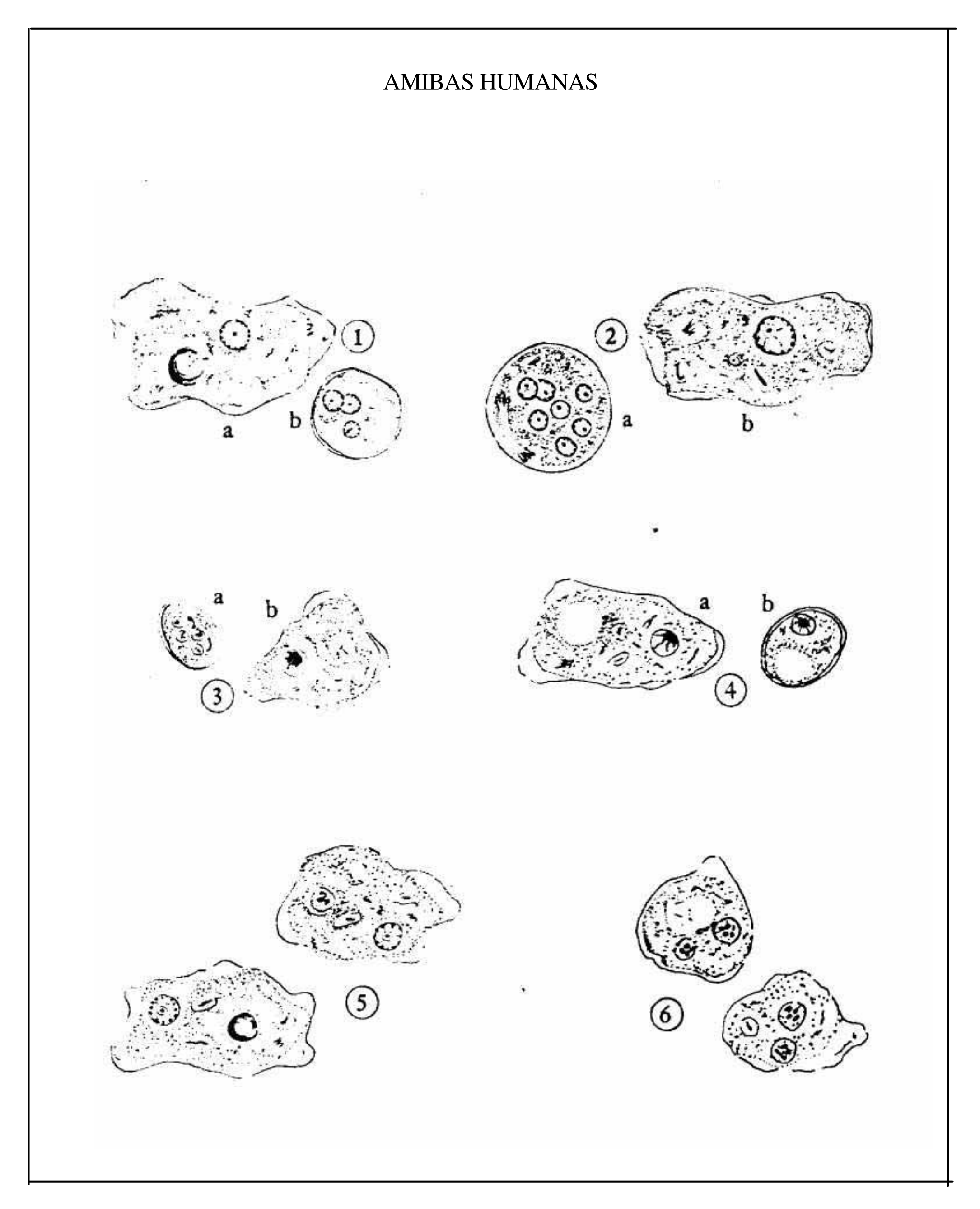


Figura 2. Amebas humanas, morfología: 1. *Entamoeba histolitica,* a) trofozoíto, b) quiste. 2. *Entamoeba coli,* a) quiste, b) trofozoíto. 3. *Endolimax nana,* a) quiste, b) trofozoíto. 4. *lodamoeba butschlii,* a) trofozoíto, b) quiste. 5. *Entamoeba gingivalis,* trofozoitos. 6. *Dientamoeba fragilis,* trofozoítos.

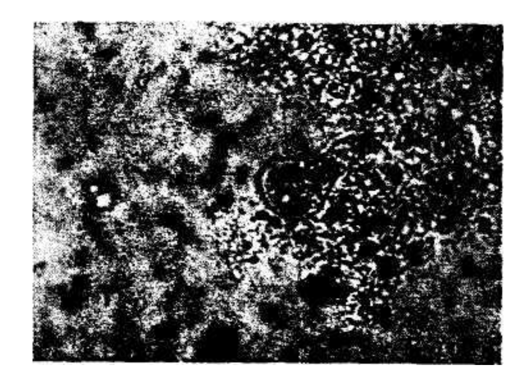


Figura 3. *E. histolytica,* trofozoíto hematófago con lugol en materia fecal.

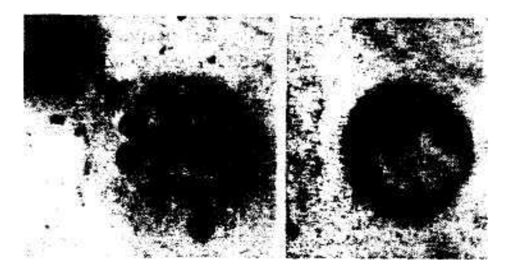


Figura 4. *E. histolytica,* trofozoíto y quiste, coloración con hematoxilina férrica. (Cortesía G. Chaia, Johnson y Johnson. Sao Paulo, Brasil).

citoplasma y resultan 8 trofozoítos pequeños que crecen y se multiplican por división binaria.

Los trofozoítos se sitúan en la luz del intestino, sobre la superficie de las glándulas de Lieber-kuhn o invaden la mucosa. El período prepatente varía entre 48 horas y 4 meses (Figura 7).

Patogenia

Unicamente del 10 al 25% de las personas que presentan *E. histolytica* en el colon son sintomáticas. El resto se consideran portadoras sanas. No todos los que tengan la especie patógena presentan enfermedad, pues ésta depende de la interacción entre la virulencia del parásito y las defensas del huésped. Uno de los procedimientos estudiados desde hace varios años para conocer la patogenicidad de las amibas, se basa en estudios bioquímicos para la identificación de isoenzimas presentes en los trofozoítos, por medio de electroforesis. Las bandas obtenidas han permitido caracterizar diferentes patrones isoenzimáticos, llamados zimodemos, unos correspondientes a las amibas patógenas y otros a las no patógenas.

Las principales isoenzimas estudiadas son hexoquinasa y fosfoglucomutasa. Los zimodemos conocidos hasta 1992 eran 17 patógenos y 19 no patógenos, aunque este método no es fácil de realizar y no se utiliza para fines diagnósticos. Además de las diferencias bioquímicas mencionadas, constituidas por los diferentes zimodemos, hay cambios inumunológicos que confirman la existencia de las dos especies. Estos se basan en la presencia de anticuerpos monoclonales y de antígenos de superficie distintos en la especie patógena y en la no patógena. Fuera de las dos evidencias mencionadas, la diferencia más convincente es la genética, basada en estudios de DNA, utilizando métodos de clonación, sondas de DNA, amplificación de genes mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y estudios de hibridización. Describiremos brevemente los mecanismos para que la especie patógena, *E. histolytica,* pueda producir ulceraciones en el colon. Los dividiremos en 4 etapas: invasión a la mucosa, factores de virulencia, mecanismos de resistencia del huésped y formación de las úlceras.

Invasión a la mucosa. El contacto físico de los trofozoítos con las células de la mucosa del colon es seguido por la acción de una proteína de adherencia o lectina, con gran afinidad por la galactosa, la cual es abundante en las células del colon.

La penetración a la mucosa es favorecida por enzimas líticas que producen lesiones en la superficie de las células. Paralelamente con esto los neutrófilos que se han acumulado en los puntos de penetración son destruidos por la actividad de la lectina del parásito y al romperse liberan enzimas que contribuyen a la lisis celular.

Factores de virulencia. Las especies de amibas patógenas poseen la capacidad de producir las lectinas que les permite la adherencia a las células y su lisis mediante las enzimas o proteinasas que degradan la elastina, el colágeno y la matriz extracelular. Estas actividades se desarrollan por

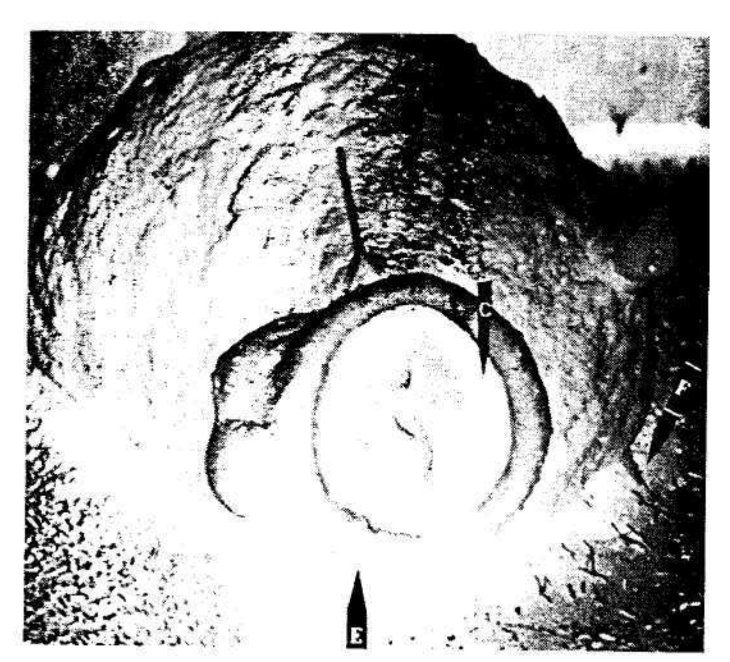


Figura 5. *E. histolytica,* trofozoíto visto con microscopio electrónico de barrido. Se observa el estoma (E), el canal fagocítico (C) y los filópodos (F). (Cortesía Arturo González Robles, Centro de Investigación *y* de Estudios Avanzados del IPN, México).

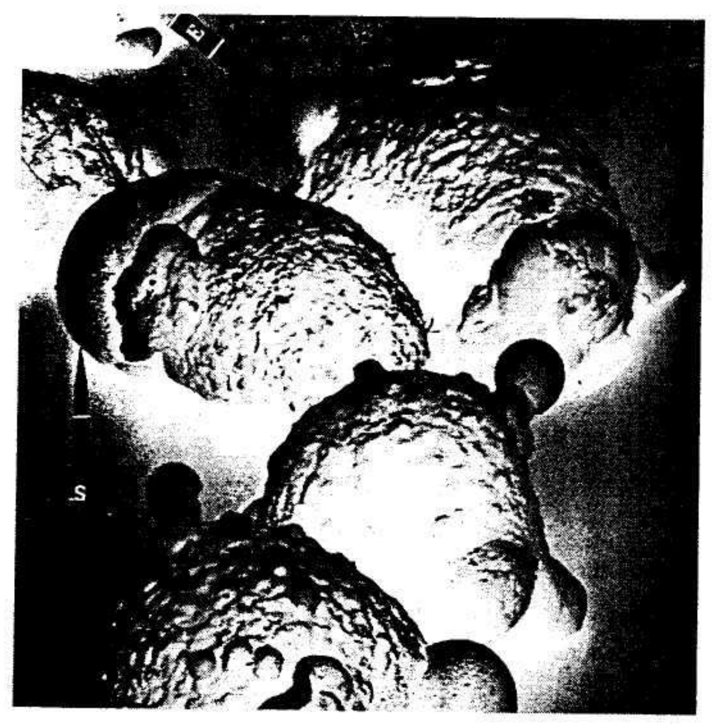


Figura 6. E his*tolytica,* trofozoítos vistos con microscopio electrónico de barrido. Se observan seudópodos (S) y formaciones esferoidales (E) que favorecen el desplazamiento. (Cortesía Arturo González Robles, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, México).

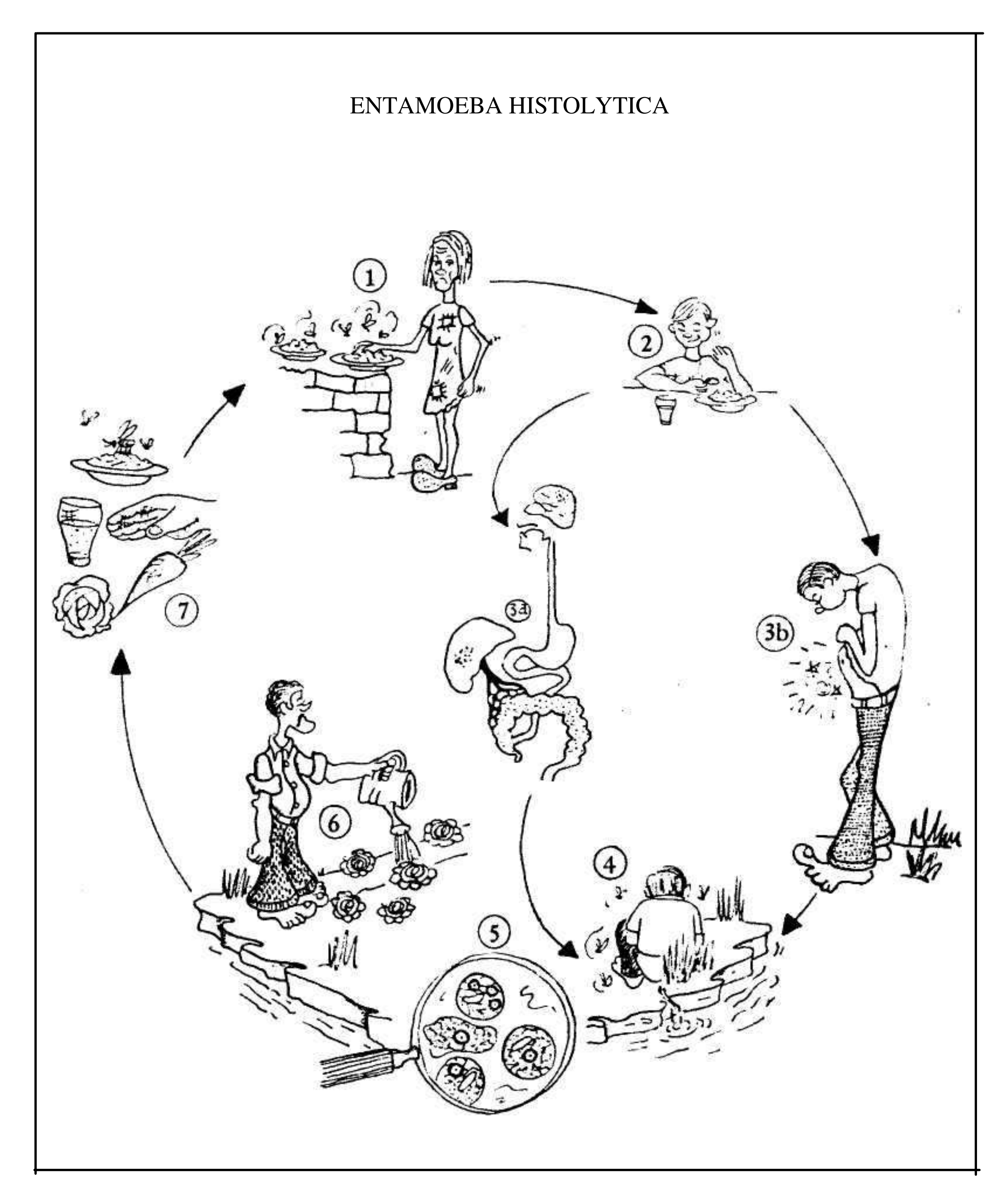


Figura 7. *E. histolytica,* ciclo de vida: 1. Los portadores de quistes son la fuente de infección. 2. Los quistes entran

son más resistentes. 6-7. Los quistes contaminan agua, hortalizas, manos, moscas, etc.

medio de otro factor de virulencia que es la resistencia a la lisis mediada por el complemento.

Resistencia del huésped. La explicación de por qué algunas personas que tienen en su instestino la especie patógena, no sufren la invasión tisular, radica en los diversos mecanismos que el huésped presenta para impedir esa invasión. Estos mecanismos van dirigidos al bloqueo o destrucción de la lectina de adherencia, mediante hidrolasas de origen pancreático y bacteriano. Por la acción de la galactosa presente en la mucina intestinal, los trofozoítos se adhieren a ella en la luz del intestino y no llegan a las células. Otro mecanismo es la producción de inmunoglobulina A secretoria contra las proteínas de adherencia.

Formación de las úlceras. Los trofozoítos se abren paso entre las células de la mucosa mediante una colagenasa que destruye los puentes intercelulares. Los colonocitos son inducidos a presentar autolisis, la matriz extracelular se degrada y las amibas pasan de la mucosa a la submucosa. En esta lucha entre los parásitos y el huésped, un buen número de amibas mueren y liberan otras enzimas como hialuronidasa y gelatinasa, lo que unido a la isquemia y a la trombosis, permite la extensión lateral de las lesiones en la submucosa, para dar origen a las úlceras en botón de camisa. Hay una pobre respuesta inflamatoria, en parte debida a la destrucción de los neutrófilos y en parte al bloqueo de la respuesta quimiotáctica. Sólo se observa un infiltrado linfoplasmocitario escaso. La necrosis que se presenta en la base de las úlceras, permite que éstas se extiendan y den origen **a** lesiones mayores, que en los casos muy graves cubren gran parte del colon y dan origen **a** las formas necróticas fulminantes, a veces asociadas a perforación intestinal.

Inmunología

Defensa no inmune. Las barreras naturales no inmunes a la invasión amibiana son: pH ácido del estómago que destruye los trofozoítos; enzimas digestivas; competencia con la flora bacteriana normal del intestino y capa de moco que cubre la mucosa intestinal, la cual contiene mucinas que interfieren con la adherencia de los trofozoítos a las células intestinales. Este último mecanismo es el de mayor capacidad protectora contra la invasión amibiana.

Resistencia adquirida. La experiencia clínica en zonas endémicas ha permitido observar que los pacientes que han sufrido amibiasis intestinal invasiva, pueden presentarla de nuevo, lo cual favorece la teoría de que no existe total resistencia adquirida en humanos en la amibiasis intestinal. Experimentos en animales han demostrado laresistencia a la formación de absceso hepático amibiano, cuando estos animales habían sufrido previamente amibiasis invasiva-, o se habían inmunizado con extractos proteicos totales del parásito. Estos hallazgos concuerdan con la observación en humanos, de escasa repetición del absceso hepático, aunque merece considerarse la baja frecuencia de esta complicación, que hace difícil la posibilidad de sufrir más de una vez esta enfermedad. En una investigación en México, con 1.021 casos de absceso hepático amibiano, seguidos por 5 años, hubo únicamente 5 recurrencias

Inmunidad humoral. La invasión tisular de *E. histolytica* estimula la respuesta inmune del huésped, tanto de tipo humoral como celular. La respuesta humoral se ha demostrado por el aumento de IgG, principalmente IgG2, en pacientes con absceso hepático y en amibiasis intestinal invasiva. La IgA y la IgM séricas también pueden aumentarse, aunque en menor grado. En pacientes con amibiasis intestinal invasiva se han identificado anticuerpos antiamiba en la mucosa, que corresponden a IgA secretoria. Estqs anticuerpos se han identificado en el calostro y en la saliva de los pacientes. No hay evidencia de que la amibiasis intestinal invasiva sea más frecuente o más severa en personas con deficiencia de IgA. Los anticuerpos contra el parásito se han detectado tanto en el suero como en materias fecales (coproanticuerpos), por diferentes reacciones inmunológicas, las cuales se detallarán más adelante en el capítulo de diagnóstico del absceso hepático. Estos anticuerpos antiami-bianos persisten años después de curada la amibiasis invasora y aparecen aun en infecciones subclínicas, por lo que es necesario darles su

justo valor, pues una reacción positiva puede corresponder a una infección amibiana ya curada. La identificación de estos anticuerpos ha permitido la realización de estudios seroepidemiológicos, como índice de la prevalencia de amibiasis invasora en una comunidad. Como no es posible diferenciar *E. dispar* de *E. histolytica* al examen coprológico, la positividad concomitante de las pruebas para anticuerpos séricos o para coproanticuerpos, hace pensar que las amibas observadas sean *E. histolytica.* La presencia y función de los anticuerpos antiamibianos se comprueban por los siguientes experimentos: a) el suero inmune tiene efectos citolíticos sobre trofozoítos de *E. histolytica;* b) la inyección de suero humano inmune en animales de experimentación, confiere proteccióncon-tra la inoculación intrahepática de *E. histolytica* virulenta; c) se conoce que *E. histolytica* activa la vía alterna del complemento, lo cual lleva a la destrucción de la amiba, pero no se conoce el significado de este hecho en la patogenia de la amibiasis.

Inmunidad celular. La respuesta celular en la infección amibiana juega un papel dominante para controlar la extensión de las lesiones amibianas y para proteger al huésped de recurrencia después de la curación. Existe una actividad blastogénica específica que lleva a la producción de linfoquinas que activan la destrucción de los trofozoítos por los macrófagos. Sin embargo, la baja incidencia de colitis fulminante en pacientes con SIDA, sugiere que la invasión amibiana inicial en el colon no esté limitada por mecanismos mediados por células. Otra correlación de la severidad de la enfermedad con la inmunidad celular es la exacerbación de la amibiasis durante la terapia con corticoides y la ocurrencia de formas fulminantes en menores de 2 años y en embarazadas. Es posible inducir la transformación de linfocitos con varios antígenos de *E. histolytica,* lo cual se ha encontrado en pacientes con absceso hepático amibiano. Se sugiere que la invasión intestinal por amibas se asocia a un alto grado de inmunodepresión celular específica. En la amibiasis hepática, la hipersensibilidad, la inhibición de la migración de los macrófagos y la linfoblastotransformación con antígeno amibiano, realizadas al principio de la enfermedad, están disminuidas, lo que indica un estado de anergia; estas pruebas se hacen positivas un mes después de la curación. Pacientes desnutridos o que han recibido drogas inmunosupresoras, presentan con mayor frecuencia diseminaciones de la amibiasis y perforaciones intestinales que pueden ser fatales.

Inmunización. Experimentos sobre inmunizaciones en animales, han demostrado que la inyección de cultivos vivos y de extractos crudos del parásito protegen contra cepas virulentas. Ya se mencionó la observación clínica de pacientes que han sufrido absceso hepático amibiano y muy raramente padecen un segundo ataque, lo que sugiere una inmunización por amibiasis hepática previa. Las observaciones experimentales y clínicas mencionadas, han estimulado el interés por el desarrollo de una vacuna antiamibiana utilizando la proteína de adherencia inhibidora de la galactosa o una molécula superficial rica en serina. Las dificultades para producir una vacuna antiamibiana son grandes, como ha sucedido con otras vacunas antiparasitarias, como las de malaria y esquistosomosis.

Patología

Inicialmente la ulceración es superficial y la necrosis e infiltración celular son mínimas. Las amibas se multiplican activamente, pasan la muscularis mucosa y llegan hasta la submucosa, donde encuentran mejor ambiente para reproducirse y formar verdaderas colonias. Progresivamente se van destruyendo los tejidos en forma horizontal y se producen ulceraciones mayores. Estas lesiones son amplias en el fondo, con un orificio pequeño de entrada y constituyen las clásicas úlceras en "botón de camisa" (Figuras 8 y 9). Generalmente las amibas se detienen en la muscular, pero en ocasiones pueden penetrarla, extenderse hasta la serosa y aun perforarla.

Las lesiones iniciales se presentan en cualquier parte del intestino grueso; a partir de ellas se disemina la infección y aparecen ulceraciones en otros sitios del colon. Predominan en la región íleo-cecal, sigmoides y recto. La lesión inicial es microscópica, cuando crece llega a ser visible como un pequeño nódulo de pocos milímetros con un orificio central y rodeado de hiperemia y edema, con material necrótico y abundantes trofozoítos en el interior (Figuras 10 y 11). Las

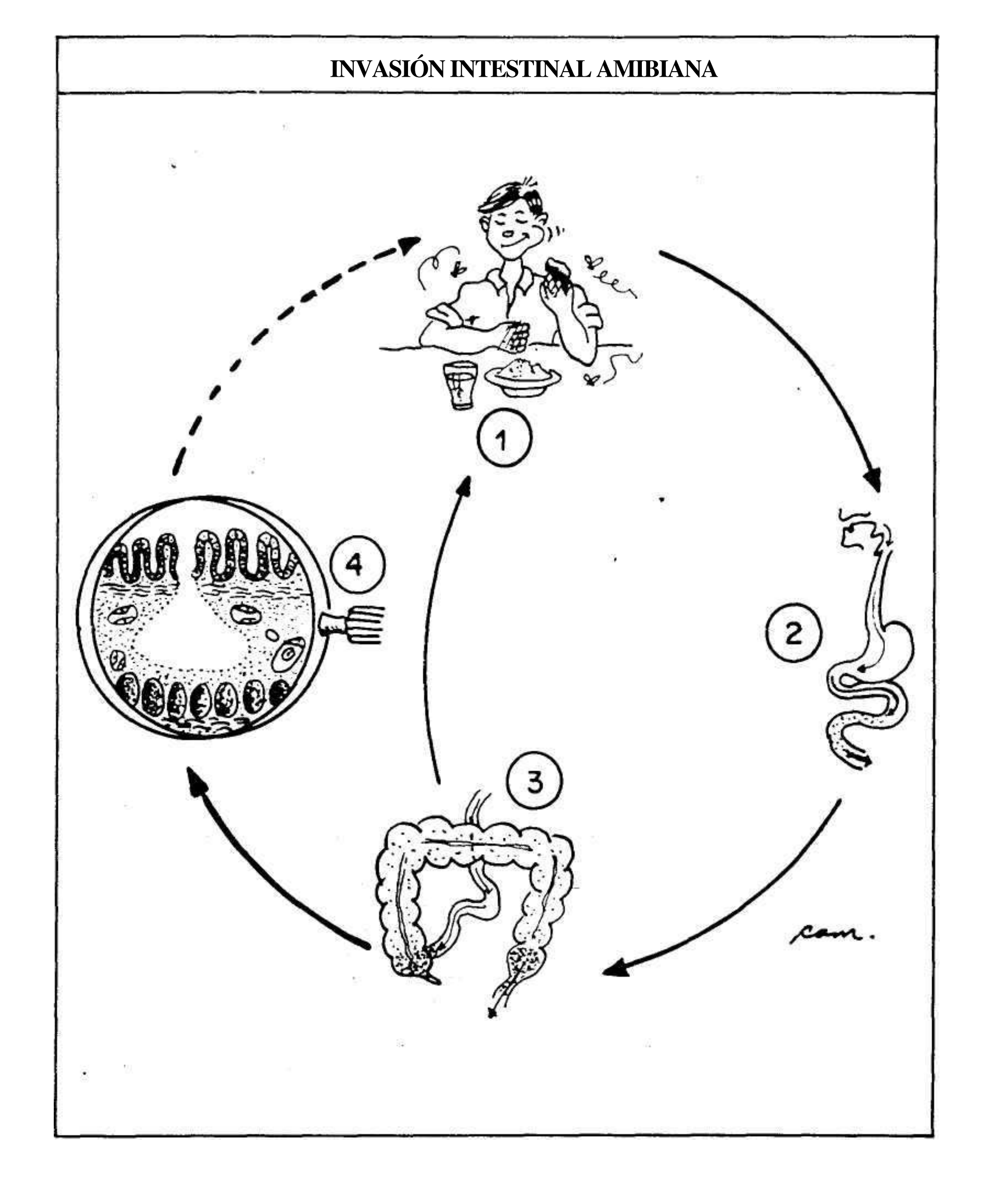


Figura 8. Invasión intestinal amibiana. 1. Infección por vía oral. 2. Paso de los quistes al intestino. 3. Llegada de los trofozoítos al colon. 4. Producción de úlcera en botón de camisa, esta úlcera tiene su punto de entrada en las criptas de Lieberkuhn, atraviesa la muscularis mucosa y se amplía en la submucosa. Está respetada la muscular y la serosa.

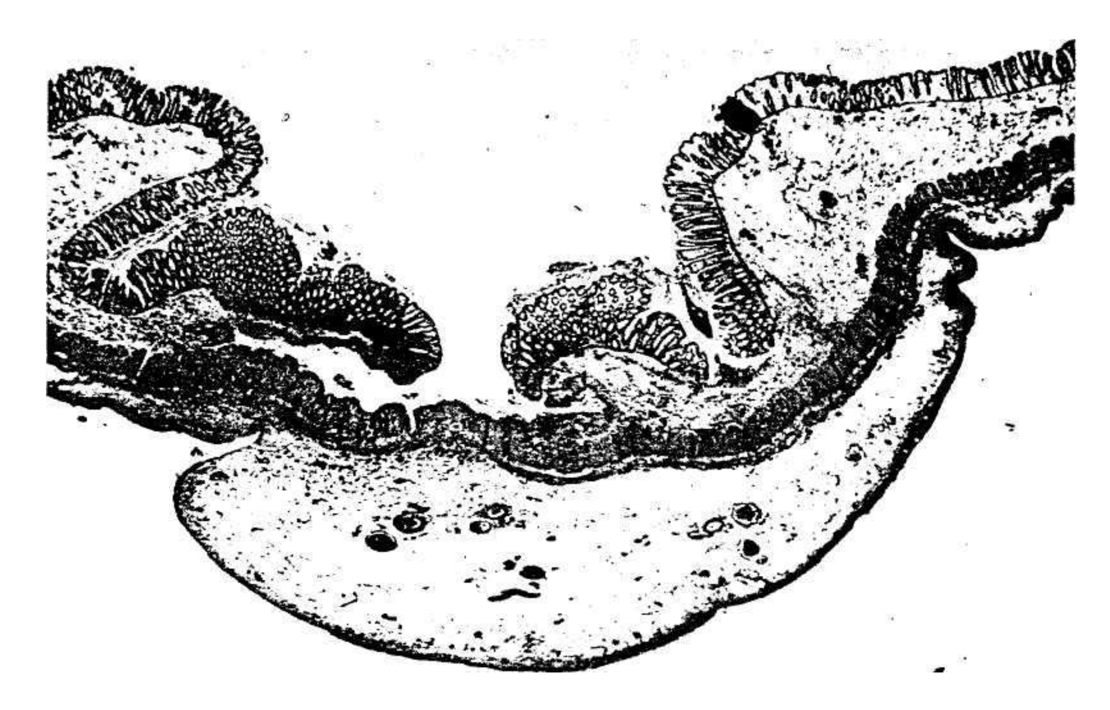


Figura 9. Ulcera amibiana en botón de camisa. Nótese la destrucción parcial de la musculatura y el edema e hiperemia de la serosa. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976 No. 74-2981).

lesiones crecen y confluyen por la base, se unen y dan lugar a ulceraciones que llegan a medir varios centímetros, ovaladas o redondeadas, con bordes prominentes e irregulares, rodeadas de zona hiperémica (Figura 12). Al progresar la invasión, las úlceras crecen tanto en dirección horizontal como en profundidad y causan necrosis de grandes áreas de mucosa, frecuentemente asociada a hemorragia, lo que constituye la forma ulcerativa generalizada o gangrenosa llamada también colitis amibiana fulminante, de muy mal pronóstico (Figura 13).

Microscópicamente el proceso inflamatorio agudo es mínimo en las lesiones iniciales y la mucosa próxima a los sitios donde se encuentran las ulceraciones, presenta un aspecto normal, con escasa infiltración de leucocitos. Algunas investigaciones han demostrado que el aflujo de neutrófilos contribuye al proceso local de necrosis.

Los neutrófilos son atraídos por sustancias quimiotácticas de los trofozoítos, estos neutrófilos son Usados y causan daño celular. Las lesiones amibianas pueden ser por bacterias del medio intestinal, con producción de infecciones sobreagregadas y microabscesos. A medida que avanzan las lesiones se observan zonas de necrosis y no se pueden reconocer detalles celulares en el epitelio de la mucosa, en la muscularis mucosa ni en la submucosa. Hay, además, hiperemia, edema, hemorragia, escaso infiltrado linfoplasmocitario y se pueden identificar abundantes trofozoítos de *E. histolytica* (Figura 14). En el fondo de la úlcera se observa vascularización y trombosis de pequeños capilares, también fibrina y gran cantidad de tejido de granulación. Cuando hay infección bacteriana agregada, el infiltrado se cambia por polimorfonucleares neutrófilos. Una característica importante de las lesiones amibianas es la poca proliferación de tejido

Figura 10. *E. histolytica,* úlcera experimenta] en el intestino del cobayo al microscopio electrónico de barrido. Se observan las células epiteliales del borde de la úlcera marcadas con las flechas y trofozoítos (T) en el exterior y otros, marcados con cabezas de flecha, en el interior de la lesión. El epitelio normal (E) rodea la úlcera. (Cortesía Juan Mora GaJindo. Instituto Mexicano del Seguro Social, México).



Figura 11. *E. histolytica,* invasión al epitelio cecal del cobayo. Se observan numerosos trofozoítos (T), dos de ellos T1 y T2 ya atravesaron la lámina basal (flecha) y se encuentran en la lámina propia (LP). El epitelio glandular (EG) permaneció intacto. La punta de flecha muestra una célula epitelial desprendida. (Cortesía Juan Mora Galindo, Instituto Mexicano del Seguro Social, México).



Figura 12. *E. histolytica,* características macroscópicas de úlceras intestinales. Lesión levantada con el centro ulcerado y área periférica congestiva alrededor de la úlcera. (Cortesía Depto. de Patología, Univ. de Antioquia. Medellín, Colombia).

conectivo con ausencia de cicatrices.

En casos de perforación, la cual se presenta principalmente en colon transverso, sigmoides y ciego, pasa el contenido intestinal a la cavidad peritoneal y se origina una peritonitis séptica y química. La perforación es generalmente múltiple y casi siempre las lesiones son microscópicas o de tamaño muy pequeño, que pasan desapercibidas al examen macroscópico; en ocasiones pueden alcanzar uno o más centímetros de diámetro. La perforación es la principal causa de muerte en los casos fatales de amibiasis intestinal, principalmente en asociación con desnutrición y mal estado general. En algunos estudios de autopsias se ha encontrado que la tercera parte de las muertes por amibiasis corresponden a niños menores de 10 años.

En ciertos casos se produce una lesión tumoral en el colon que se denomina ameboma, no siempre asociada a amibiasis intestinal sintomática. Este es un granuloma amibiano que se localiza en cualquier parte del intestino grueso, pero predomina en recto, sigmoides y ciego. Consiste en un engrasamiento marcado de la pared intes-

Figura 13. *E. histolytica,* colitis gangrenosa. Se observa macroscópicamente intensa necrosis con poco tejido sano. (Cortesía Depto. de Patología, Univ. de Antioquia. Medellín, Colombia).



Figura 14. *E. hystolytica,* características microscópicas de la ulceración intestinal. Se observa área de necrosis con trofozoítos. (Cortesía Depto. de Patología. Univ. de Antioquia. Medellín, Colombia).

tinal que tiende a obstruir la luz, simulando un adenocarcinoma.

El tamaño es variable y puede llegar hasta 30 centímetros. En la mayoría de los casos su forma es circular y se asocia a úlceras de la mucosa. El tejido que lo forma es edematoso y fibroso, con infiltración de eosinófilos, plasmocitos, linfocitos y ausencia de trofozoítos.

La frecuencia de ameboma en casos de amibiasis fatal es aproximadamente 5% (Figuras 15a y 15b).

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico de la amibiasis intestinal puede ser similar al originado por otras causas, lo que da lugar, a que en muchas ocasiones, se atribuya a esta parasitosis la sintomatología gastrointestinal de otro origen. Esto sucede con mayor frecuencia cuando el paciente ha tenido amibas previamente en el examen coprológico; en algunos individuos se crea una verdadera "amebofobia", que los lleva a atribuir a este parásito cualquier síntoma digestivo o de otros órganos. Este sobrediagnóstico de amibiasis se aumenta por los errores diagnósticos de laboratorios deficientes, que informan *E. histolytica* por confusión con otras amibas no patógenas u otros elementos de la materia fecal. Se ha difundido la creencia de que la amibiasis es una enfermedad incurable, concepto erróneo, originado en los hechos anteriormente mencionados y también en las frecuentes reinfecciones que sufren las personas en las regiones endémicas. En un estudio realizado por nosotros en Colombia se comprobó que entre las personas que fueron positivas para *E. histolytica* al examen coprológico, el 77% eran asintomáticas, el 17% presentaban amibiasis crónica y el 6% tenían la forma aguda (Figura 16).

Amibiasis asintomática. Esta forma de amibiasis no invasiva, se diagnostica por medio del examen coprológico. que generalmente revela únicamente quistes. Estos portadores sanos representan un gran papel desde el punto de vista epidemiológico, pues son la principal fuente de



Figura 15a. Ameboma, apariencia macroscópica, resalta el engrasamiento marcado de la pared, por reacción fibrosa y áreas hemorrágicas. (Cortesía Depto. de Patología, Univ. de Antioquia. Medellín, Colombia).



Figura 15b. Ameboma, características radiológicas. Se observa con medio de contraste el estrechamiento del colon.

diseminación de la infección. La ausencia de síntomas se explica porque los parásitos viven en la luz del colon y no invaden la mucosa. En estos casos lo más probable es que la amibasis sea debida a *E. dispar,* pero puede también ser por *E. histolytica,* cuando habita en la luz intestinal. En este caso la forma asintomática puede convertirse en sintomática.

Amibiasis intestinal invasiva. Se presenta cuando hay invasión de los trofozoítos a la pared del colon, con producción de lesiones. Puede tener dos formas, crónica y aguda.

Amibiasis crónica o colitis amibiana no disentérica. Se puede definir como aquella en la cual hay síntomas de colitis, pero no se presenta el cuadro disentérico. Es de evolución prolongada y puede ser consecutiva a una fase aguda o ser la manifestación inicial de la infección amibiana. Está caracterizada principalmente por dolor abdominal, cambios en el ritmo de la defecación, principalmente la diarrea y presencia ocasional de moco y rara vez de sangre en las heces. El pujo y tenesmo (descritos en la amibiasis aguda), pueden presentarse en forma leve y no son tan frecuentes como en la amibiasis aguda. El dolor



Figura 16. Formas clínicas de la amibiasis

es generalmente en forma de retortijón, el cual se acentúa antes y durante la defecación, no es continuo y el paciente se siente bien en los intervalos no dolorosos. El cambio en el ritmo de la defecación consiste en el aumento o la disminución del número de deposiciones. Alternan períodos de evacuaciones frecuentes con penodos de constipación, de duración e intensidad variables. En el primer caso las heces son blandas, pastosas o líquidas, a veces fermentadas y muy fétidas. En las etapas de constipación el examen coprológico revela quistes y en las etapas diarreicas trofozoítos y a veces también quistes. Además de los síntomas anotados, el amibiano crónico presenta con frecuencia llenura postprandial, náuseas, distensión abdominal, flatulencia y borborigmos. Al examen físico se palpa el marco del colon doloroso y el sigmoides espástico. La fase crónica, que es la más frecuente de las formas sintomáticas de la amibiasis intestinal, puede evolucionar a cualquiera de las otras formas y aun a la curación espontánea.

Amibiasis aguda o colitis amibiana disentérica.

Tiene como principal síntoma la presencia de gran número de evacuaciones intestinales, al principio abundantes y blandas y luego de menor voiumen con moco y sangre. El paciente experimenta necesidad de defecar con mucho esfuerzo, lo que constituye el síntoma llamado pujo. La cantidad de materia fecal eliminada es cada vez más pequeña, y al final se elimina sólo una poca cantidad de moco sanguinolento, el cual se ha llamado esputo rectal. La evacuación, al pasar por el ano, provoca una sensación de quemazón o desgarramiento. En el recto persiste un espasmo doloroso que produce la necesidad de una nueva evacuación, la cual puede o no ser infructuosa; a este síntoma se le llama tenesmo. El número de evacuaciones diarias es muy variable, generalmente 6 o más. La materia fecal contiene trofozoítos hematófagos, principalmente en el moco, pero están escasos o ausentes los leucocitos. En la endoscopia se observan ulceraciones de la mucosa. El cuadro anterior se acompaña de fuerte dolor abdominal intermitente, en forma de retortijón, de aparición brusca y desaparición rápida, localizado en cualquier punto del marco cólico. Generalmente el cuadro disentérico evoluciona sin fiebre y en caso de existir, es leve. Cuando hay hipertermia y compromiso del estado general, se debe sospechar infección bacteriana sobreagregada, en cuyo caso se presentan, además, síntomas generales como debilidad, anorexia, cefalea, náuseas, vómito y deshidratación. En pacientes desnutridos, principalmente niños, en los cuales la disentena se ha prolongado por muchos días, se puede observar atonía de los músculos perineales y relajación del esfínter anal acompañada de rectitis, lo cual puede dar origen a prolapso rectal. La amibiasis aguda sin ningún tratamiento evoluciona a un estado grave o a alguna de sus complicaciones; también puede mejorar y pasar a la etapa crónica de la enfermedad o a la curación espontánea. Se ha descrito un síndrome diarreico post-amibiano, en pacientes curados con tratamiento apropiado, durante el cual no se encuentran los parásitos. Este síndrome es autolimitado.

Colitis amibiana fulminante. Corresponde a una amibiasis hiperaguda, o forma gangrenosa, con sintomatología mucho más intensa, principalmente dolor abdominal, diarrea, tenesmo, vómito, anorexia y enflaquecimiento. Frecuentemente hay infecciones bacterianas sobreagregadas. El examen clínico revela sensibilidad abdominal aumentada a la palpación profunda, especialmente a nivel del colon, el cual se encuentra distendido y blando, por la inflamación y por la aerocolia. En 80% de los casos se presenta atonía o hipotonía del esfínter anal. Finalmente el paciente entra en choque, puede presentar perforaciones y morir.

Complicaciones

Las formas más avanzadas de la enfermedad, que incluyen colitis gangrenosa y perforación intestinal, se presentan con más frecuencia en pacientes con desnutrición avanzada y con deficientes defensas inmunológicas. Esto último puede observarse en casos que están recibiendo terapia inmunodepresora. Estas complicaciones y los casos fatales, se han observado también con mayor frecuencia en mujeres embarazadas o durante el puerperio y en menores de 2 años.

Amibiasis perforada. Esta complicación de la amibiasis se presenta principalmente en el curso de una forma necrótica fulminante. La perforación puede hacerse en forma lenta hacia el retroperitoneo, pero generalmente es abrupta al

abrirse a la cavidad peritoneal. Uno de los primeros síntomas y quizá de los más constantes, es la distensión abdominal, la cual se manifiesta por abombamiento y timpanismo, en muchas ocasiones con borramiento de la matidez hepática. Paralelamente con lo anterior, la temperatura aumenta hasta alcanzarmuchas veces 40°C, aunque la temperatura normal o aun la hipotermia, no deben descartar el diagnóstico, pues pueden presentarse en casos muy graves de choque. Existe fuerte dolor abdominal y resistencia muscular a la palpación profunda, así como vómito, deshidratación y un intenso estado de toxemia; es un cuadro de abdomen agudo por peritonitis. Como signo característico de que ha ocurrido la perforación, se presenta atonía del esfínter rectal, con salida espontánea de material mucosanguinolento con abundantes trofozoítos. El pronóstico en estos casos es muy grave.

Ameboma. Se manifiesta como una masa dolorosa palpable, de tamaño variable, localizada más frecuentemente en ciego, sigmoides y recto, no siempre asociada a una amibiasis intestinal aguda. Algunos pacientes pueden presentar síntomas de obstrucción intestinal, comprobada por radiografías obtenidas con enema baritado (Figura 15b). Ocasionalmente ocurre perforación o hemorragia concomitantes con el ameboma. Esta complicación amibiana puede confundirse con un carcinoma.

Apendicitis amibiana. Presenta manifestaciones clínicas similares a las de apendicitis bacteriana. El diagnóstico etiológico no puede basarse en la sintomatología, aunque la asociación con diarrea y trofozoítos en las heces, puede sugerir el origen amibiano de la apendicitis. Sólo el estudio histopatológico aclara el diagnóstico.

Diagnóstico

Diagnóstico diferencial

La amibiasis intestinal debe diferenciarse clínicamente con muchas enfermedades que presentan sintomatología semejante, en especial con las que producen diarrea. Por los grandes avances en el diagnóstico de laboratorio, puede reconocerse el agente etiológico de las diarreas en más del 70% de los casos, a diferencia de lo que sucedía hace algunos años, cuando este mismo porcentaje correspondía a diarreas de etiología desconocida. Se acepta que aproximadamente la mitad de los casos de diarrea infec-. ciosa son producidos por rotavirus y *Escherichia coli* enteropatogénico, enterotoxigénico y enteroinvasivo. Una cuarta parte son causadas por bacterias de los géneros *Shigella, Salmonella, Vibrio, Campylobacter, Yersinia,* etc. y el resto son de origen parasitario, principalmente por *Entamoeba histolytica, Giardia, Balantidium, Cryptosporidium,* Microspora, *Trichuris, Strongyloides* y *Schistosoma.*

Clínicamente se atribuye a la amibiasis un número mayor de casos de diarrea de lo real. Es necesario efectuar los exámenes de laboratorio para poder hacer un diagnóstico etiológico.

La diferenciación clínica de la disentería amibiana, debe hacerse con la disentería bacilar o shigelosis. En esta última se presenta casi siempre fiebre, es de aparición brusca y lleva más rápidamente a la deshidratación. El estudio microscópico de las materias fecales define el diagnóstico, al demostrar la presencia de trofozoítos en la disentería amibiana, o la abundancia de leucocitos macrófagos en la shigelosis, en la cual el coprocultivo confirma el agente etiológico. El coproanálisis contribuye al diagnóstico etiológico de las diarreas (ver capítulo de Técnicas de laboratorio). Es también necesario diferenciar la amibiasis de otras parasitosis que pueden causar síndrome disentérico, como tricocefalosis, balantidiosis y esquistosomosis; y de las diarreas por intoxicación alimentaria, que generalmente son de iniciación abrupta con deposiciones líquidas sin moco. Esta intoxicación tiene una duración autolimitada de 1 a 2 días. Debe hacerse diagnóstico diferencial con otras enfermedades no infecciosas que producen colitis con diarrea, como son: colitis ulcerativa idiopática, colon irritable, diverticulitis, poliposis, adenocarcinoma, etc. Cuando se sospechacolitis ulcerativa idiopática debe descartarse amibiasis, pues el tratamiento de la primera con corticoides puede producir complicaciones graves en casos de amibiasis.

Diagnóstico de laboratorio

Recolección y conservación de la muestra fecal. La materia fecal reciente, emitida espontá-

neamente, es la más apropiada para el estudio. Cuando esa muestra es líquida, se supone que tenga trofozoítos y debe examinarse lo más rápidamente posible. Es indiferente el momento del día en que se recoge la muestra. Esta no debe estar contaminada con orina y debe recolectarse en un frasco o caja de cartón impermeable, limpio y no necesariamente estéril. Es muestra inapropiada la tomada después de haber ingerido bario, utilizado para radiografías del tracto digestivo. Es frecuente que el paciente requiera estos dos exámenes concomitantemente, en cuyo caso debe hacerse primero el de materias fecales, pues de otra manera sería necesario hacerlo al menos varios días después de ia radiografía. Ha sido creencia que una muestra, fecal para investigación de amibas debe obtenerse con laxante previo, lo cual no es cierto, debido a que se aumenta el volumen de agua v el número de parásitos queda más diluido. La indicación principal del laxante es en pacientes constipados. El laxante debe ser siempre salino, de preferencia sulfato de sodio, que por tener pH S hace que los trofozoítos conserven sus características. Una dosis de 20 a 30 g en un vaso de agua es suficiente para producir 3 a 5 deposiciones blandas o líquidas en un adulto al cabo de 4 a 6 horas de tomado. El bisacodil también es efectivo. El laxante aceitoso no es apropiado, porque es eliminado en pequeñas gotas refringentes que dificultan la identificación de quistes. En pacientes en los cuales está contraindicado el laxante, se puede obtener la muestra por medio de un enema evacuante con solución salina. También se puede obtener directamente la muestra por medio de tacto rectal, cucharillas, escobillones y directamente de la mucosa por medio de rectosig-moidoscopia o colonoscopia total. Este método tiene la gran ventaja de permitir la visualización del intestino grueso, lo que hace posible la obtención de muestra, no solamente del contenido fecal, sino de las paredes intestinales y aun de las úlceras amibianas.

Las materias fecales sólidas sirven para la búsqueda de quistes, aun después de 24 horas, preferiblemente con refrigeración a 4ªC. Cuando no es posible hacer un examen pronto, después de recogida la muestra fecal ésta puede conservarse para estudio posterior por varios métodos: a) con formol en solución al 5 ó 10%, el cual debe mezclarse en la proporción de 1 parte de material fecal en 10 de esa solución; b) con mertiolate, iodo y formol (MIF), que tiene la ventaja de teñir los parásitos; c) con alcohol polivinílico (PVA), un buen preservativo y fijador con el cual se mezclan las materias fecales en el recipiente o directamente en la placa microscópica, para ser coloreado posteriormente. (Ver capítulo de Técnicas de laboratorio).

Examen coprológico. El examen macroscópico permite la visualización de sangre y moco, que aunque no son absolutamente característicos de amibiasis, sí hacen sospechar esta enfermedad. También tiene importancia esta observación para tomar la porción mucosa para el examen microscópico. La consistencia de la materia fecal debe observarse y anotarse si es sólida, blanda o líquida.

El examen microscópico es el método más seguro para hacer el diagnóstico parasitológico de la amibiasis intestinal, al reconocer las diferentes formas de *E. histolytica.* Los trofozoítos se encuentran más frecuentemente en las heces líquidas con moco y en material obtenido por endoscopia. Estas muestras se deben examinar con solución salina en las primeras horas siguientes a su recolección, pues posteriormente se inmovilizan y su identificación es difícil. Al visualizar un trofozoíto se estudia su tamaño, diferenciación de ecto y endoplasma, el tipo de movimiento, las características del núcleo y la presencia de eritrocitos fagocitados. Este último hallazgo es el único que permite diferenciar *E. histolytka* de *E. disparal* examen microscópico. Los trofozoítos deben diferenciarse de los macrófagos que abundan en las colitis, especialmente en la bacilar y en la ulcerativa idiopática. Estos últimos pueden tenerpequeños seudópodos, pero se diferencian de los trofozoítos por la falta de movimiento y por la presencia de citoplasma granuloso. Es factible reconocer el estado trofozoítico en las preparaciones con lugol, por la forma, por observar en algunos casos la diferencia entre ecto y endoplasma y por las características del núcleo, que resalta con esta coloración: sin embargo, se pierden algunos caracteres diferenciales principales, como son el movimiento y la emisión de seudópodos. En preparaciones coloreadas con hematoxilina férrica o con coloración tricrómica, se puede estudiar con mayor detalle las características de los trofozoítos,

especialmente la morfología nuclear. Esta última es la más importante para la clasificación de género y especie, tanto en trofozoítos como en quistes.

El reconocimiento de especie en los prequistes se hace únicamente por las características nucleares, observadas en preparaciones coloreadas. Los quistes se encuentran más frecuentemente en materias fecales sólidas y blandas. En solución salina es posible reconocer su forma redondeada y su tamaño, de 10 a 18 micras, características que por sí solas no son suficientes para hacer el diagnóstico de especie, pues los quistes de otras amibas humanas adoptan formas similares y pueden tener las mismas dimensiones; los núcleos no siempre se observan claramente. Con lugol resaltan los núcleos que van de 1 en los quistes jóvenes, hasta 4 en los maduros. Los quistes pueden presentar vacuola iodófila principalmente los inmaduros, en los cuales ocupa gran parte del citoplasma. Los cuerpos cromatoidales, formaciones con aspecto de rodillo, con extremos redondeados, de los quistes jóvenes. son blancos refringentes en solución salina y negros cuando se colorean con hematoxilina férrica.

Cuando se observan sólo quistes y el paciente tiene anticuerpos séricos, se puede presumir que correspondan a amibas invasoras. especialmente si esto sucede en áreas no endémicas, pues en zonas endémicas estos anticuerpos pueden corresponder a infecciones invasoras antiguas.

Como la eliminación de los parásitos en las materias fecales no es constante, la posibilidad de encontrarlos se aumenta cuando se estudian varias muestras o se repiten los exámenes en días diferentes. También se obtienen resultados mejores empleando los métodos de concentración, que son efectivos para el hallazgo de quistes, pero no de trofozoítos.

Biopsias. En cortes histológicos de úlceras amibianas intestinales es posible identificar *E. histolytica* con la coloración corriente de hematoxilina-eosina, aunque ésta no permite detallar las estructuras nucleares. Se han descrito coloraciones especiales para ese fin, que hacen buena diferenciación de las amibas con macrófagos e histiocitos, como es el método tricrómico y las técnicas inmunofluorescentes. En tejidos se encuentra *E. histolytica* únicamente en forma de trofozoítos.

Pruebas inmunológicas en materia fecal. Desde hace algunos años se han realizado pruebas que identifican la presencia de anticuerpos, enzimas o antígenos amibianos, que no diferencian las dos especies.

En la actualidad la tendencia es a perfeccionar las técnicas de identificación de antígenos específicos que permitan asegurar el diagnóstico diferencial de *E. histolytica* y de *E. dispar.* Se ha utilizado como antígeno la proteína de adherencia (lectina) inhibible por galactosa, para obtener anticuerpos monoclonales o policlonales en conejos. Con ellos se realizan las pruebas de ELISA o PCR en materia fecal, para captura de antígenos por medio de una reacción colorimétrica. La especificidad y la sensibilidad de estas pruebas están cerca al 100%. Se espera que se llegue a obtener procedimientos sencillos y de bajo costo para que sean utilizados en las regiones endémicas para amibiasis. Cuando esto suceda habrá cambios sustanciales en los estudios sobre amibiasis, pues las cifras epidemiológicas serán fidedignas y la terapéutica se podrá hacer con bases reales de patogenicidad.

Pruebas serológicas. Las dificultades en la preparación de un antígeno purificado y libre de bacterias, hicieron que inicialmente las diversas reacciones utilizadas fueran poco específicas. Cuando Diamond en 1961 consiguió el crecimiento de *E. histolytica* en un medio axénico (o medio libre de bacterias), se dio el paso decisivo para la preparación de un antígeno con un alto grado de pureza y por lo tanto el desarrollo de reacciones con mayor especificidad. A pesar de esto, las reacciones serológicas en la amibiasis intestinal son de difícil interpretación, en zonas endémicas, puesto que existen tres posibilidades: a) casos con amibas en las materias fecales y ausencia de anticuerpos, que muy probablemente correspondan a *E. dispar,* b) casos sin amibas al coprológico y presencia de anticuerpos circulantes, correspondientes a infecciones pasadas y c) casos que a la vez presentan el parásito en las materias fecales y anticuerpos séricos. Esta última circunstancia puede corresponder a *E. histolytica,* que esté causando invasión tisular o puede también presentarse en una persona que

tenga los anticuerpos por infecciones previas y en ese momento las amibas correspondan a *E. histolytica* que no ha invadido el colon o a *E. disparque* nunca invade. Los anticuerpos circulantes persisten durante un año o más, aunque las amibas hayan desaparecido de las materias fecales, indicando invasión tisular presente o pasada.

Las principales reacciones para el estudio de ios anticuerpos en el suero y su interpretación, se discutirán al tratar la amibiasis extraintestinal, en la cual tienen mayor aplicación diagnóstica.

Cultivos e inoculaciones. El cultivo de *E. histolytica* no es un procedimiento diagnóstico de rutina, se utiliza en laboratorios especializados para estudios bioquímicos, farmacológicos, inmunológicos. etc. Las inoculaciones en animales tampoco son procedimientos corrientes para el diagnóstico; se usan principalmente para investigaciones de patogenia, virulencia y quimioterapia: los animales más utilizados para este fin son cobayos. ratas, ratones y cricetos.

Epidemiología

La distribución geográfica de la amibiasis intestinal es amplia: puede considerarse una parasitosis cosmopolita, pues se encuentran casos en todo el mundo, pero con prevalencias muy variables.

Se ha considerado que la prevalencia mundial es de 500 millones de personas infectadas, de las cuales sólo el 10% corresponden a £. *histolytica* y el 90% a *E. dispar.*

Predomina en las zonas tropicales y en ellas los porcentajes varían de acuerdo a los grupos de población estudiados, a la metodología utilizada y a la época en que fueron realizadas las investigaciones. Estudios hechos en Colombia en 1969 demostraron que un poco más de la mitad de la población estaba parasitada por una o varias amibas intestinales, lo cual indica un alto índice de contaminación fecal. La prevalencia de *E. histolytica* fue de 23.7% en todas las edades, sin diferencias en relación con sexo o con residencia en ciudades o en zonas rurales. La prevalencia en lactantes fue de 4.8%, cifra muy alta para este grupo. Entre las amibas no patógenas se encontraron prevalencias así:

Entamoeba coli 39.2%, *Endolimáx nana* 34.1%. *lodamoeba butschlii 7.7%.* Aunque estas amibas no tienen importancia clínica, pues son incapaces de invadir los tejidos, su presencia tiene valor epidemiológico, al indicar contaminación fecal.

Entre 1977 y 1980 se realizó una segunda encuesta nacional de morbilidad en la cual la prevalencia de *E. histolytica* fue de 12.1 %, aunque las amibas no patógenas y *Giardia,* se encontraron en porcentajes similares a los de la primera encuesta. Estos datos revelan que la contaminación fecal no ha disminuido y que la menor proporción de *E. histolytica* puede deberse, entre otros factores, al mejoramiento de los métodos de diagnóstico para este parásito, que evitan los resultados falsos positivos. Consideramos que en Colombia existe un diagnóstico erróneo exagerado de amibiasis, tanto popular como por el cuerpo médico, lo que ha llevado a una innecesaria utilización de drogas antiamibianas.

La fuente de infección en la amibiasis humana es el hombre. Aunque pueden encontrarse algunos animales infectados como monos, perros, cerdos, etc., la prevalencia en ellos es baja y la infección humana a partir de esos reservorios tiene poca importancia. Se debe recalcar que la única forma infectante por vía oral es el quiste, por lo cual los mejores transmisores son las personas asintomáticas, que generalmente no reciben tratamiento y los amibianos crónicos, que eliminan en sus materias fecales esta forma de la amiba. Los pacientes con disentería amibiana, que eliminan únicamente trofozoítos, son importantes desde el punto de vista clínico, pero poco desde el punto de vista epidemiológico, pues los trofozoítos al ser ingeridos son destruidos por el jugo gástrico y no pueden dar origen a nuevas infecciones.

Los quistes tienen la capacidad de resistir algunas condiciones ambientales y pueden permanecer en la tierra o en el agua por períodos largos, sin perder su viabilidad. En el agua resisten las concentraciones de cloro que se utilizan corrientemente para controlar la contaminación bacteriana, pero son retenidos por los filtros comunes. La ebullición es un método efectivo para destruir los quistes y por lo tanto para prevenir la contaminación hídrica. La amibiasis intestinal tiene tendencia familiar y de predominio en grupos que vivan hacinados o en íntimo contacto, con mala higiene personal y saneamiento ambiental deficiente. La infección a través de quistes se hace directamente por contami-

nación con materias fecales, a través de manos sucias, tierra, agua o alimentos. Los quistes son infectantes inmediatamente, sin necesidad de madurar en el medio externo.

Desde el punto de vista epidemiológico es importante diferenciar la infección amibiana de la enfermedad. La primera implica la presencia del parásito en el organismo humano sin causarle daño, la segunda sucede cuando hay invasión del parásito a los tejidos y por consiguiente sintomatología.

Mencionaremos a continuación los principales factores que influyen en la diseminación de la amibiasis intestinal y de otras infecciones adquiridas por contaminación fecal:

Higiene personal. La deficiencia de este factor es de especial importancia, pues aun en comunidades sin contaminación fecal del ambiente, puede ser responsable de la diseminación de amibiasis. El mal lavado de manos es un factor sobresaliente, pues mínimas contaminaciones con materia fecal pueden ser causa de infección. Los manipuladores de alimentos son especialmente aptos para difundir esta parasitosis y entre ellos debe mencionarse con especialidad a la madre que prepara alimentos para la familia, a las empleadas del servicio doméstico y a las personas encargadas de preparar y manejar alimentos en restaurantes, cocinas, etc.

Saneamiento ambiental. La contaminación con quistes de amiba es relativamente fácil en las zonas endémicas, donde la eliminación de las excretas humanas no es adecuada o presenta deficiencias notorias. Este factor es especialmente importante en las zonas rurales y en los barrios pobres de las ciudades donde no existen sanitarios o letrinas higiénicas. Las materias fecales eliminadas en las huertas o en el campo, contaminan la tierra y pueden llegar al agua que se usa para la bebida. Las hortalizas ocasionalmente son regadas con aguas contaminadas o se ponen en contacto con la tierra infectante. Si no son lavadas minuciosamente y de manera apropiada, constituyen una causa frecuente de contaminación amibiana. Los alimentos cocinados no presentan este peligro, ni tampoco las aguas que han sido debidamente tratadas en los acueductos, pues los procedimientos de filtración y decantación retienen los quistes. Se han presentado epidemias de amibiasis por contaminación de acueductos con aguas negras. Los insectos caseros, principalmente moscas y cucarachas, pueden servir de transmisores mecánicos de amibiasis, por la frecuente tendencia a posarse en materias fecales y de alimentarse con ellas. Los quistes ingeridos por estos artrópodos son eliminados a través de sus deyecciones sin sufrir alteraciones. La transmisión puede hacerse también a través de patas, alas o partes bucales, al posarse en los alimentos.

Prevención y control

Esta es difícil y compleja, pues requiere una serie grande de circunstancias que eviten la contaminación con materias fecales. La elevación general del nivel de vida, que incluye mejores viviendas, agua potable, eliminación apropiada de las heces humanas, higiene personal y mejores conocimientos sobre transmisión de las enfermedades, hacen que la amibiasis. así como las otras parasitosis intestinales, disminuyan de manera natural. Esta es la razón por la cual los países con mejor nivel económico y cultural tienen menor prevalencia de amibiasis que los países de zonas tropicales y en subdesarrollo. Para establecer medidas preventivas específicas a nivel familiar o a nivel de grupos, debe pensarse inicialmente en la correcta eliminación de las materias fecales, como uno de los métodos más realizables. La contaminación fecal en homosexuales con contacto oro-anal da origen a infecciones y se considera de importancia epidemiológica en países desarrollados, donde investigaciones han revelado prevalencia cercana a 10% de amibiasis asintomática en esos grupos, en los cuales predomina *E. dispar.* A diferencia con las helmintosis intestinales, no se recomienda para amibiasis u otras protozoosis intestinales, el uso de tratamientos comunitarios en masa, como medida de control, ni de medicamentos quimioprofilácticos.

Tratamiento

Todas las drogas antiamibianas actúan contra los trofozoítos de *E. histolytica* y son incapaces de penetrar la pared de los quistes. En los casos de amibiasis intestinal, en los cuales existen quistes, la desaparición de éstos después de un tratamiento, se debe al ataque de las drogas sobre las formas trofozoíticas que los originan y no por acción directa contra ellos. Todos los casos de

amibiasis se deben tratar, incluyendo los asintomáticos. En este último grupo hay dos razones que lo justifican: eliminar los parásitos de la luz intestinal para cortar la cadena de transmisión y evitar que en algún momento tengan amibiasis invasiva, en caso de ser *E. histolytica* y no *E. dispar*.

La pauta a seguir en todo tratamiento debe basarse en la localización de los trofozoítos. Estos pueden estar en la luz del intestino, en la pared del colon o en los tejidos extraintestinales. Según lo anterior, se debe seleccionar la droga y su vía de administración. Las drogas antiamibianas se dividen en 3 grupos de acuerdo a su mecanismo de acción.

1. Amebicidas de acción luminal

a) Dicloroacetamidas o amidas. Son preparados sintéticos que se absorben parcialmente del intestino y actúan contra los trofozoítos de *E. histolytica* por contacto directo en la luz intestinal, a diluciones muy altas, por encima de 1: 80.000. Estas drogas se presentan como polvo blanco amarillento, prácticamente insaboro y muy poco soluble en agua. La tolerancia es muy buena, sólo se presenta flatulencia como efecto colateral frecuente. No se conocen reacciones adversas durante el embarazo. La toxicidad es muy baja, en animales la dosis letal 50 es mayor de 5.000 mg/kg por vía oral, pero en humanos no se han demostrado efectos tóxicos. Las indicaciones de estas drogas son el tratamiento de los casos asintomáticos como droga única, y como complemento de los antiamibianos que actúan en los tejidos en los casos sintomáticos. Las amidas que se encuentran en Colombia y en la mayoría de los países latinoamericanos son:

Etofamida. Comprimidos de 500 mg y suspensión con 100 mg por 5 ml. Para adultos se administra 1 comprimido 2 veces al día y para niños 2 cucharaditas de 5 ml, 3 veces al día. La duración del tratamiento es de 3 días.

Teclozán. Comprimidos de 500 mg y suspensión con 50 mg por 5 ml. Para adultos y niños mayores de 8 años la dosis es de 1 comprimido cada 12 horas, para un total de 3 comprimidos en 24 horas. Si se usa la suspensión en niños mayores de 8 años: 2 cucharaditas 3 veces al día durante 5 días; en niños de 3 a 8 años, mitad de dosis y en menores de 3 años, 1/4 de dosis.

En otros países se encuentra, además, la clefamida y la diloxamida, similares a las anteriores.

b) Quinoleínas halogenadas. Son derivados iodados. El iodoclorohidroxiquín puede presentar efectos tóxicos, especialmente el síndrome de mielopatía óptica subaguda, caracterizado por polineuritis y atrofia óptica, cuando se administra a altas dosis y por periodos largos. Por esta razón no es recomendable.

Diyodohidroxiquín. No se ha implicado en la producción del síndrome de mielopatía óptica, cuando se usa a la dosis de 650 mg tres veces al día durante 20 días y en niños 30 a 40 mg/kg/día durante el mismo tiempo. Se pueden presentar efectos secundarios gastrointestinales y cefalea. Su uso interfiere con las pruebas de función tiroidea. Los efectos secundarios y lo largo del tratamiento, hacen que su uso sea muy limitado.

Quinfamida. Es una tetrahidroquinoleína halo-genada de acción luminal con buena eficiencia y tolerancia y de tratamiento corto. Igual que otros iodados, se contraindica en el embarazo, lactancia y pacientes con neuropatías. Se presenta en tabletas de 100 mg y en suspensión con 50 mg por 5 ml. La dosis para los mayores de 10 años es de 100 mg cada 6 a 8 horas, para una dosis total de 300 mg. De 7 a 9 años la dosis es de 100 mg cada 12 horas en dos veces y para menores de 7, de 50 mg cada 12 horas en dos veces.

2. Amebicidas de acción principalmente tisular y parcialmente luminal

Son los derivados del 5 nitroimidazol, y constituyen el mayor avance en la terapéutica antiamibiana en los últimos años. Con ellos debe tenerse en cuenta su mecanismo de acción, para utilizarlos racionalmente y evitar su uso en casos innecesarios.

Son efectivos principalmente en los tejidos, pues se absorben muy bien y rápidamente del intestino delgado; por esta razón se indican en casos de amibiasis intestinal sintomática, en los cuales las amibas han invadido la pared del colon

y también en todos los casos de amibiasis extraintestinal. La poca cantidad de droga no absorbida y algunos metabolitos eliminados por la bilis, pueden actuar por contacto contra las amibas en la luz del intestino, con actividad parcial, por lo cual no son de elección en amibiasis asintomática. En amibiasis aguda y crónica se deben complementar con los amebicidas orales de acción luminal, para destruir los trofozoítos en la luz intestinal y así evitar recaídas. Además de su acción antiparasitaria se ha encontrado que los nitroimidazoles tienen acción contra microorganismos anaerobios.

Existe un buen número de derivados 5-nitroimidazólicos, pero los más utilizados son metronidazol, tinidazol, ornidazol y secnidazol. Todos se usan por vía oral, pero el metronidazol y el ornidazol también se presentan para vía intravenosa. Estos compuestos tienen gran poder de difusión en los tejidos y algunos, como el tinidazol y secnidazol, permanecen en ellos por tiempo mayor. Se eliminan principalmente por orina, a la cual pueden darle un color rojizo y además por vagina, semen, etc. Producen efectos colaterales frecuentes, pero en general no graves, principalmente del aparato digestivo, como sabor metálico, náuseas, vómitos, dolor abdominal y anorexia. Con menor frecuencia se observan mareos, dolores musculares, entumecimientos, cefalea, glositis y erupción cutánea.

Estas drogas deben administrarse con las comidas y es necesario abstenerse de consumir alcohol durante el tratamiento y tres días después, debido a la actividad inhibidora de las enzimas que lo metabolizan, lo cual origina efectos potencializadores del alcohol, como rubicundez, vómitos, somnolencia, hipotensión, etc. Están también contraindicadas cuando se usan anticoagulantes orales. En experimentos con animales se ha podido comprobar acción carcinogénica, cuando se usan en altas dosis por tiempo largo, pero a dosis terapéuticas en humanos no se conoce esta acción. Aunque no son teratogénicos, se recomienda no utilizarlos en el primer trimestre del embarazo, por su fácil difusión a través de la placenta, pero después del primer trimestre se han usado en muchas ocasiones sin causar problemas. Deben evitarse en pacientes con antecedentes de enfermedades neurológicas y discrasias sanguíneas. Se ha encontrado resistencia al metronidazol por parte de algunas bacterias anaerobias, *Trichomonas y Giardia,* por lo cual es de suponer que podrá presentarse para amibas. No se han realizado estudios de resistencia con los otros 5-nitroimidazoles, pero su gran utilización podría, en el futuro, dar origen a resistencia de los microorganismos para los cuales actúan.

La dosificación de estas drogas en amibiasis intestinal es la siguiente:

Metronidazol. Tiene una vida media plasmática de 8 horas. La dosis es 30 mg/kg/día por 7 a 10 días, lo cual equivale de 1 a 2 g diarios para los adultos. Debe fraccionarse la toma diaria, para administrarla con las comidas. El metronidazol se presenta en comprimidos de 250 y 500 mg y en suspensión con 250 mg por 5 ml. Existe una presentación inyectable que contiene 500 mg de la droga en 100 ml, para uso intravenoso. Se indica en infecciones por anaerobios y en casos graves de amibiasis, como se describe en el capítulo de Absceso hepático.

Secnidazol. Antiamibiano de larga vida media plasmática (20 horas), es dos veces más activo que el metronidazol. Se presenta en comprimidos de 500 mg y 1.000 mg para adultos y en granulado para suspensión con 500 y 750 mg para niños.

La dosis total es de 2 g en adultos y de 30 mg/kg para los niños, en dosis única. Además de la buena acción tisular, es efectivo en el 56% de portadores de quistes, lo cual indica que tiene una acción luminal útil. Las ventajas de este medicamento son su eficacia en dosis única y la buena tolerancia.

Tinidazol. Para adultos 2 g al día en una sola toma después de una comida, durante dos días. Para los niños 50 a 60 mg/kg/día, durante 2 a 3 días. Se presenta en comprimidos de 500 mg y en suspensión con 200 mg por ml.

Ornidazol. Se presenta en comprimidos de 500 mg de los cuales se administra a los adultos 2 al día, entre 7 y 12 años 3/4 de pastilla 2 veces al día, entre 1 y 6 años 1/2 pastilla dos veces al día y en menores de 1 año 1/4 de pastilla 2 veces al día. También puede utilizarse en adultos a la dosis de 3 a 4 tabletas al día por 3 días. En todos los casos la duración del tratamiento es de 5 **a** 10 días. En

ampollas para uso intravenoso la concentración es de 1.000 mg por 6 ml.

3. Amebicidas de acción exclusivamente tisular

En este grupo.está únicamente la dehidroemetina, que es un compuesto sintético administrado por vía muscular a la dosis de 1 a 1.5 mg/kg/día por 6 a 10 días. Se presenta en ampollas de 30 mg en 1 ml y de 60 mg en 2 ml. En la actualidad su consecución es difícil, pues se prefieren los imidazoles, por su menor toxicidad. La dehidroemetina puede causar efectos tóxicos cardiovasculares y neuromusculares. Sólo debe usarse bajo estricto control médico en pacientes hospitalizados y está contraindicada en el embarazo. Siempre es necesario asociar al tratamiento los amebicidas de acción luminal. Por la toxicidad, las contraindicaciones y la existencia de mejores antiamibianos orales, la dehidroemetina ha sido retirada del mercado en Colombia y muchos otros países.

Tratamiento quirúrgico de la colitis amibiana fulminante. Al pronto uso de los nitroimidazoles se ha asociado la colectomía parcial o total, una cirugía muy radical que afecta grandemente la etapa de supervivencia del paciente. Esa supervivencia que era de *0%* en estas formas de colitis, cuando no se usaban procedimientos quirúrgicos, se aumentó a 40% cuando fueron practicados.

DIARREA POR *DIENTAMOEBA*

Dientamoeba fragilis. No se conocen formas quísticas, el trofozoíto mide 6 a 12 micras, tiene generalmente 2 núcleos que no se observan en fresco y que coloreados muestran el cariosoma formado por 4 a 8 granos de cromatina, no existe cromatina en la membrana nuclear. Los seudópodos son amplios, aparecen en un solo lado y no le confieren movimiento activo. En el endoplasma se encuentran bacterias, vacuolas e inclusiones (Figuras 1 y 2). Se han descrito formas flageladas, por lo cual algunos autores la incluyen dentro de los Amoeboflagelados, *como Histomonas.* Algunos investigadores le atribuyen capacidad patógena y se ha descrito el síndrome de diarrea por *Dientamoeba.*

ABSCESO HEPATICO AMIBIANO

Patología

El hígado es la localización amibiana más frecuente después del colon. La puerta de entrada es el intestino grueso que ha sufrido la invasión por *E. histolytica;* por vía porta los parásitos son transportados al hígado. La invasión amibiana produce trombos en los pequeños vasos porta, los cuales están cargados con trofozoítos, lo que da origen a puntos de necrosis y a microabscesos, cuya ruptura causa inflamación inicial múltiple. Este estado no puede clasificarse verdaderamente como hepatitis amibiana, pues no existe un cuadro anatomopatológico definido de esta entidad. La etapa inflamatoria es transitoria, pues evoluciona hacia la curación por las defensas naturales del organismo o avanza hacia la necrosis y constituye el absceso. La etapa inicial consiste en la formación de pequeños focos que contienen trofozoítos y células mononucleares, los neutrófilos son lisados por los trofozoítos. Luego se presenta licuefacción de la zona central por necrosis y hemorragia que da origen a un material gelatinoso.

La dificultad para conocer las alteraciones microscópicas en la etapa inicial de la invasión amibiana al hígado humano, no permite saber cuáles son los cambios celulares iniciales. Infecciones experimentales han demostrado estos cambios, los cuales posiblemente se pueden extrapolar al hombre. La primera etapa al llegar los trofozoítos al hígado, está caracterizada por infiltración de neutrófilos que rodean al parásito. La lisis de estos neutrófilos y de histiocitos que se han situado en la periferia de la lesión, dan origen a necrosis al destruirse los hepatocitos. Estas células son remplazadas progresivamente por macrófagos y células epitelioides para desarrollarse un granuloma. Los granulomas fusionados aumentan la necrosis. Estos resultados sugieren que los trofozoítos no lisan directamente los hepatocitos.

Al aumentar la destrucción hepática y reunirse varios abscesos, se forma progresivamente una cavidad (Figura 17). En la periferia del absceso se encuentra tejido hepático en destrucción, fibrosis, linfocitos, plasmocitos y trofozoítos. El contenido, que no es purulento, consiste en un líquido espeso de color chocolate o amarillo rojizo, con grumos y restos de mate-



Figura 17. Abscesos hepáticos amibianos. (Cortesía Depto. de Patología, Univ. de Antioquia. Medellín. Colombia).

rial coagulado y necrótico. pero no siempre con trofozoítos, pues éstos no sobreviven en este ambiente y después de que se desprenden de la pared son destruidos. En los abscesos crónicos puede constituirse una cápsula de tejido fibroso que los aisla del tejido sano.

La mayoría de los casos afectan el lóbulo derecho y la parte superior del órgano. El absceso único es más frecuente que el múltiple. El diámetro de las lesiones es muy variable, desde pocos milímetros hasta 20 cm o más. En estudios de autopsias, la ruptura se ha encontrado en 2 a 7% de los casos y es más frecuente hacia peritoneo, pleura, pulmón y pericardio. Menos comúnmente puede hacerlo hacia estómago, retroperitoneo, espacio subdiafragmático, pared abdominal, etc. La ruptura es generalmente súbita y puede ser fatal. Cuando se hace hacia el pulmón, puede producir vómica. El absceso hepático es la segunda causa de muerte en amibiasis fatal, después de la perforación intestinal amibiana. En Colombia aproximadamente 1/3 de los casos de muerte ocurren en niños. Hace 15 años la mortalidad se calculaba en 20% para niños y 10% para adultos. En la actualidad es menos de 1 %, debido a los avances en diagnóstico y terapéutica.

Manifestaciones clínicas

El comienzo de la enfermedad es gradual y los primeros síntomas son inespecíficos, como debilidad general, febrícula, anorexia y dolor en hipocondrio derecho. Cuando la sintomatología se establece de manera definitiva, está caracterizada por gran malestar, fiebre, a veces con escalofrío y dolor en zona hepática, que puede irradiarse a hombro derecho, epigastrio, espalda, etc. Puede haber náuseas, vómito, diarrea y cólico. Se observa amibiasis intestinal aguda concomitante en aproximadamente la cuarta parte de los casos, en los restantes es frecuente encontrar historia anterior de amibiasis intestinal. Sin embargo, en un porcentaje moderado de casos, no se relatan antecedentes clínicos de esta parasitosis. La pérdida de peso es muy frecuente como consecuencia de la franca anorexia que se presenta en los casos más graves. Se puede encontrar tos, disnea, dolor a la inspiración profunda y otros síntomas de origen pulmonar, debido a la presión que ejerce el hígado agrandado hacia el pulmón derecho.

Al examen físico se encuentra gran sensibilidad en zona hepática, hepatomegalia y en algunos casos abombamiento del abdomen o de la pared costal. La alteración de la movilidad diafragmática y los signos de congestión pulmonar en la base derecha, son frecuentes. En muy pocos casos se presenta ictericia..

El cuadro clínico característico que hemos anotado no es constante, pues se observa en ocasiones únicamente 1 ó 2 de los síntomas mencionados, lo cual dificulta el diagnóstico. En algunos pacientes se acentúan ciertos síntomas o signos de órganos vecinos, lo que hace pensar en otras enfermedades, como neumonía, colecistitis o absceso perirrenal. Ocasionalmente un absceso de considerable magnitud pasa oligosintomático y aun asintomático por mucho tiempo. Detallaremos a continuación algunas características de los principales síntomas y signos observados, considerados en orden de frecuencia.

Malestar general. Aunque este síntoma es común a muchas enfermedades, el malestar y la debilidad general son muy marcados en el absceso hepático y se presentan desde un comienzo, aun sin otros síntomas que permitan hacer una presunción diagnóstica. Se acompañan de anorexia y pérdida de peso.

Fiebre. Es muy variable en intensidad pero generalmente moderada e intermitente; puede estar precedida de escalofrío y ascender a 39 ó 40°C,

lo cual podría hacer pensar en otras entidades infecciosas o parasitarias.

Dolor. Este síntoma casi siempre está presente desde la iniciación. Su localización, intensidad e irradiación son variables, aunque es más frecuente en hipocondrio derecho y aumenta con la inspiración profunda. Por lo general la zona más dolorosa permite localizar el absceso.

Hepatomegalia. Se hace a expensas del lóbulo afectado, generalmente no es muy dura y en ocasiones puede presentarse con más de una tumoración. En pocos pacientes este signo no es detectable porque el hígado crece hacia arriba o hacia atrás.

Ruptura del absceso. La sintomatología por la ruptura varía de acuerdo al lugar afectado. En publicaciones sobre estudios clínicos, la vía de ruptura más común es hacia el tórax, en cuyo caso hay graves manifestaciones pulmonares que pueden corresponder a derrame pleural, neumonía, absceso pulmonar y fístula hepatobronquial con vómica. Se conocen algunos casos de ruptura al mediastino y al pericardio, con sintomatología cardíaca grave, usualmente fatal. Otros órganos o visceras que pueden ser afectados por la ruptura del absceso son peritoneo, aparato digestivo y vías biliares; ocasionalmente se rompe al exterior a través de la piel.

Diseminación a distancia. Por vía hematógena puede pasar a otros órganos como cerebro, riñon, suprarrenales, etc., en cuyo caso se presenta sintomatología correspondiente a cada órgano. Estas complicaciones ocurren generalmente en personas en mal estado general, inmunosuprimidos. etc. y que tengan una amibiasis invasora avanzada.

Hepatitis amibiana. Desde el punto de vista anatomopatológico esta entidad no es reconocida o se considera como una etapa inicial de la invasión hepática, siempre transitoria.

Diagnóstico

El diagnóstico diferencial debe hacerse con enfermedades que produzcan hepatomegalia dolorosa y tumoraciones del hígado, tales como hepatitis y tumores; con aquellas que produzcan dolor en zona peri-hepática, como colecistitis, apendicitis. absceso subfrénico o perirrenal y con enfermedades febriles como malaria e infecciones bacterianas que pueden estar acompañadas por escalofrío.

Un diagnóstico con alta probabilidad de ser correcto se logra cuando existe la sintomatología y las características imagenológicas y las pruebas serológicas positivas. Los métodos de diagnóstico utilizados son los siguientes:

Imagenológicos. La fluoroscopia revela inmovilidad diafragmática y elevación del hemidiafragma derecho. Esto último se comprueba por radiografía simple, la cual puede demostrar también la hepatomegalia. Puede observarse el tamaño del absceso y la presencia de nivel líquido, especialmente si se ha drenado y contiene aire (Figura 18). El método más recomendado es la ecografía o ultrasonografía. la cual permite visualizar !a localización y determinar el tamaño de los abscesos (Figura 19). La gammagrafía. utilizando isótopos radiactivos, permite localizar abscesos a partir de 2 cm de diámetro (Figura 20). La tomografía axial computarizada (escanografía) demuestra el contorno más nítido y con



Figura 18. Absceso hepático, radiografía simple que muestra elevación del hemidiafragma y nivel líquido.



Figura 19. Absceso hepático. Ecografía que muestra un gran absceso. (Cortesía Dr. Enrique Prada. Medellín, Colombia).

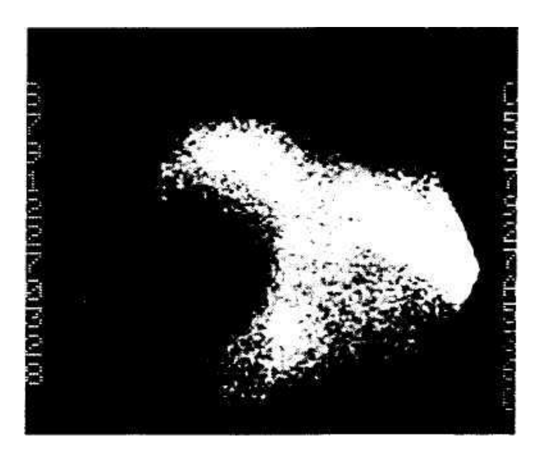


Figura 20. Absceso hepático. Gammagrafía. Se observa la imagen de la lesión como una zona vacía alrededor del tejido hepático normal. (Cortesía Dra. María Cristina Echeverri. Medicina Nuclear, Hospital San Vicente de Paúl. Medellín, Colombia).

medio de contraste intravenoso, muestra la presencia de un halo hiperdenso en la periferia del absceso (Figura 21). Este método y la resonancia magnética son menos utilizados por su alto costo.

Imnunológicos. El hallazgo de anticuerpos circulantes es constante en abscesos hepáticos amibianos, aparecen en suero a los 7 a 10 días de iniciado el absceso, aumentan rápidamente y permanecen por varios años. La prueba de ELISA es la más utilizada. La contrainmunoelectroforesis (Figura 22) y la difusión en agar son menos sensibles y permanecen positivas por sólo un año. Existe también la hemaglutinación indirecta, la prueba de aglutinación con látex (Seramebar^{R}) y la que identifica la enzima histolisina (Enzymeba®). La inmunofluorescencia ha sido utilizada, bien sea para detección de anticuerpos séricos o para identificar parásitos en tejidos. Recientemente se han elaborado antígenos purificados, nativos y recombinantes, como los de la subunidad 170-kD de la lectina de adherencia inhibible por galactosa. Con estos antígenos las pruebas tienen sensibilidad y especificidad de más de 95%.

Hematológicos. El hemograma revela leucocitosis mediana o alta, con neutrofilia y sedimentación elevada; este último hallazgo es muy constante. La presencia de anemia es frecuente.



Figura 21. Absceso hepático. Escanografía. Gran absceso en el lóbulo derecho. (Cortesía Departamento Radiología, Hospital San Vicente de Paúl. Medellín, Colombia).

Pruebas de funcionamiento hepático. No hay variaciones características, generalmente están en límites normales, aunque en casos avanzados se pueden aumentar la fosfatasa alcalina y las transaminasas. La bilirrubina es generalmente normal y a veces hay reducción de la albúmina sérica.

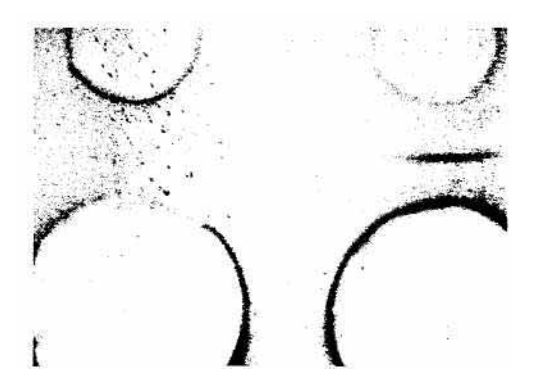


Figura 22. Contrainmunoelectroforesis. Suero de un paciente con amibiasis invasora. Nótese la banda de precipitado con reacción fuertemente positiva y la banda tenue de la reacción débilmente positiva.

Parasitológicos. Consisten en la búsqueda de los trofozoítos de *E. histolytica* en el material del absceso. Este material se obtiene muy ocasionalmente, bien sea cuando el absceso se fístuliza o cuando se obtiene por métodos quirúrgicos, incluyendo la punción. El procedimiento más sencillo es hacer preparaciones en fresco del líquido recientemente obtenido, para buscar los parásitos móviles. Deben hacerse muchos exámenes de muestras diferentes y si hay posibilidades de hacer cultivos para amibas, usar esas muestras para dicho fin. La presencia de trofozoítos no es constante, pues son destruidos en el material necrótico; aparecen más fácilmente cuando hay porciones procedentes de la periferia del absceso, donde los parásitos se multiplican activamente. Los trofozoítos pueden encontrarse aproximadamente en el 25% de los casos, de acuerdo aí número de estudios realizados y a la experiencia de quien efectúa los exámenes. Nunca se encuentran quistes del parásito en los abscesos hepáticos.

Examen coprológico. La presencia o ausencia del parásito en el examen coprológico no contribuye al diagnóstico del absceso. *E. histolytica* está presente en las materias fecales, coexistiendo con un absceso de ese origen en aproximadamente el 15% de los casos.

Epidemiología y prevención

No están esclarecidas las razones por las cuales se presenta el absceso en algunos pacientes. Es más común en países donde la amibiasis intestinal es importante causa de morbilidad y mortalidad. Existe paralelismo en la presencia de ambas enfermedades, pero con prevalencias muy diferentes. Entre los factores para que se produzca un absceso amibiano están la deficiencia inmunitaria, a la cual contribuye la desnutrición; el alcoholismo; la utilización de corticoesteroides o drogas inmunodepresoras: factores hormonales y quizá la mayor concentración de ferritina en este órgano, por la elevada utilización de hierro por *E. hisiolytica.*

La frecuencia del absceso en hombres adultos es 3 a 4 veces más que en mujeres adultas. Se presenta con mayor frecuencia en la edad media de la vida, aunque puede verse en todas las edades, aun en menores de 1 año. En niños, la mortalidad es más alta que en adultos y la distribución por sexo no muestra diferencias importantes. En estudios de autopsias en zonas endémicas se ha encontrado la presencia de abscesos hepáticos amibianos entre el 0.2 y el 5%. En los casos que han muerto por amibiasis, la frecuencia del absceso en el hígado llega a cifras tan altas como 28 a 93%. Como causa de admisión hospitalaria en zonas endémicas, el absceso hepático amibiano contribuye con 0.1 a 1.2% de los pacientes. Es muy difícil establecer normas preventivas para el absceso hepático amibiano y únicamente podrán recomendarse las ya mencionadas para prevenir la amibiasis intestinal, la cual siempre es previa a la invasión hepática.

Tratamiento

El tratamiento del absceso hepático amibiano se hace preferentemente por quimioterapia. Las punciones evacuantes y el drenaje quirúrgico tienen indicaciones muy específicas. La terapia antiamibiana no lleva pautas estrictas, debe cambiarse o alargarse, de acuerdo a las necesidades y a la gravedad del caso. Cuando la quimioterapia no resulta eficiente y el paciente empeora, debe pensarse en la ayuda del cirujano, el cual puede efectuar un procedimiento quirúrgico, siempre continuando con el tratamiento médico antiamibiano.

En los casos en los que falla la terapia antiamibiana, debe pensarse en un absceso piógeno y cultivar el material necrótico o instituir tratamiento con antibióticos.

Quimioterapia

Nitroimidazoles. Estos derivados son las drogas de elección. El metronidazol es el más antiguo y se utiliza a la dosis de 30 a 50 mg/kg/día, vía oral, lo que equivale aproximadamente a 2 g diarios para adultos. La dosis diaria se fracciona en 3 tomas administradas con las comidas. La duración del tratamiento es de 5 a 10 días. Cuando no es posible utilizar la vía oral puede recurrirse al metronidazol inyectable. Se presenta al 5% para perfusión venosa, con 500 mg en 100 ml y 1.500 mg en 300 ml. La dosis es de 10 mg/kg para mayores de 12 años y 7.5 mg/kg para menores de esa edad, administrados cada 8 horas, durante 5 a 10 días. El ornidazol se emplea en tabletas de 500 mg y ampollas de 6 ml en 1.000 mg, a las mismas dosis que el metronidazol. El tinidazol se recomienda a la dosis de 2 g diarios para adultos y de 50 a 60 mg/kg en niños en una sola toma después de comida, durante 3 a 5 días. El secnidazol a la dosis de 30 mg/kg/día. por varios días, es también efectivo. Las precauciones, efectos colaterales, toxicidad y otros datos sobre estas drogas se describen en el capítulo de amibiasis intestinal.

Dehidroemetina. La dosis recomendada es 1 mg/kg/día, durante 5 a 10 días. En algunos países esta droga ha sido discontinuada. Es un medicamento tóxico y con muchas limitaciones, por lo cual se usa poco.

Cloroquina. En la actualidad su utilización se hace menos necesaria por la mayor eficacia de las drogas ya mencionadas.

Antibióticos. No es necesario usarlos de rutina, sólo se usan en caso de una infección bacteriana sobreagregada.

Antiamibianos no absorbibles. Si se diagnostica amibiasis intestinal concomitante, debe agregarse al tratamiento mencionado un antiamibiano no absorbible, de los descritos en amibiasis intestinal, con el fin de destruir los parásitos en la luz del colon y evitar posibles recaídas.

Procedimientos quirúrgicos

Punción evacuadora. De este procedimiento se abusa y en algunas ocasiones origina infecciones secundarias. Está indicada cuando hay persistencia o agravamiento de la sintomatología, a pesar del tratamiento médico adecuado por más de 5 días y cuando los abscesos son de gran tamaño o existe peligro de ruptura. La punción debe hacerse en la sala de cirugía, en condiciones que garanticen asepsia.

Intervención quirúrgica. Está indicada cuando la sintomatología persiste o aumenta después de los tratamientos ya mencionados y en casos graves en los cuales hay sospecha de perforación del absceso.

OTRAS AMIBIASIS EXTRAINTESTINALES

La invasión amibiana a otros órganos diferentes a intestino e hígado es poco frecuente y cuando se presenta, hace parte de una amibiasis grave con localización múltiple, con excepción de algunos casos cutáneos o de mucosas, que pueden presentarse independientemente. Los mecanismos de diseminación son por contigüidad y hematógeno. En el primer grupo están la mayoría de las amibiasis pleuropulmonares, peri-cárdicas, peritoneales, de piel y mucosas; en el segundo, los casos de amibiasis cerebral, espié-nica, renal, etc.

AMIBIASIS PLEUROPULMONAR

Se presenta como consecuencia de la ruptura de un absceso hepático amibiano a través del diafragma y muy raramente por diseminación hematógena. La sintomatología consiste en tos, expectoración, dolor torácico, disnea, eliminación del contenido purulento por vía bronquial, fiebre, signos de derrame **o** consolidación pulmonar y mal estado general, algunas veces asociado a la sintomatología de amibiasis hepática y colitis disentérica concomitantes. Si el absceso se drena al exterior puede dar origen a una fístula y a amibiasis cutánea (Figura 23). Es un proceso grave, de evolución rápida y más que una forma clínica independiente, debe considerarse como una complicación de amibiasis dise-



Figura 23. Ulcera de la piel y tejidos subyacentes en el tórax, originada en una fístula de amibiasis pleuropulmonar. (Cortesía Orlando Díaz G.. Bucaramanga. Colombia).

minada de mal pronóstico. En estudios de autopsia correspondientes a casos de amibiasis fatal, la invasión pleuropulmonar se ha encontrado aproximadamente en 10%. El diagnóstico de certeza se hace por observación de trofozoítos de *E. histolytica* en el material purulento. El tratamiento se hace en la misma forma que para absceso hepático amibiano.

AMIBIASIS CUTANEA Y DE MUCOSAS

En los casos avanzados de amibiasis intestinal aguda, en pacientes con muy poca higiene, comatosos, enfermos mentales, etc.. la rectitis amibiana puede diseminarse al ano y a la piel que lo rodea, constituyendo úlceras perianales o perineales (Figuras 24 y 25). Cuando estas úlceras avanzan pueden llegar a invadir los genitales o extenderse por los muslos. En caso de fistulización de un absceso amibiano, la piel puede infectarse en el lugar de salida; por este mecanismo se conocen casos de amibiasis cutánea en la piel del abdomen y tórax (Figura 23). Como hallazgo excepcional se ha descrito amibiasis cutánea en nariz, manos, párpados, etc.

La úlcera amibiana de piel y mucosas se caracteriza por tener fondo húmedo, granuloso, necrótico y olor fétido, con bordes prominentes y enrojecidos. Es de evolución rápida, muy destructiva y puede simular una lesión carcinomatosa. En casos muy avanzados puede llegar a destruir toda la pared abdominal o perineal y profundizar hasta dejar los huesos al descubierto. Estos casos han sucedido en pacientes en los cuales no se ha hecho un diagnóstico oportuno. La invasión de genitales masculinos o femeninos, puede hacerse como consecuencia de prolongación de úlceras cutáneas de la piel contigua, por fístulas recto-vaginales o contaminación directa por contacto sexual, principalmente en homosexuales con mala higiene personal (Figura 26). Las úlceras son altamente destructivas e invasoras. Se conocen casos de destrucción completa del pene, de invasión vaginal y del cuello uterino.

El diagnóstico de estas formas externas de amibiasis es sencillo desde el punto de vista de laboratorio, pues en preparaciones en fresco se observan abundantes trofozoítos móviles. Las preparaciones coloreadas son útiles para confirmar la especie de amiba, al observar con más detalle las características morfológicas. El tratamiento se basa en la utilización de antiamibianos de acción sistémica, dados por vía oral o parenteral. Si hay amibiasis intestinal asociada, este tratamiento se debe complementar con antiamibianos que actúen por contacto en la luz del colon. El uso de lavados con líquidos antisépticos contribuye a eliminar infecciones agregadas y material necrótico; en algunos casos se requiere el uso de antibióticos y tratamiento quirúrgico.

ABSCESO CEREBRAL AMIBIANO

Siempre es una localización amibiana secundaria por diseminación hematógena y usualmente hace parte de una amibiasis grave. Los pocos casos conocidos son en su mayona hallazgos de autopsia, en pacientes que murieron de amibiasis sistémica y complicada, como perforación por necrosis del colon, abscesos hepáticos, etc. En estudios post-morten, en zonas endémicas de amibiasis, la localización cerebral es escasa,

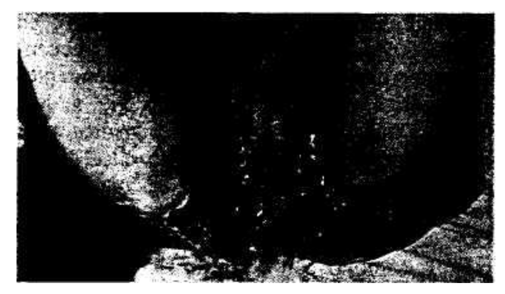


Figura 24. Ulcera perineal por amibas. (Cortesía Servicio de Dermatología, Univ. de Antíoquia. Mede-llín, Colombia).

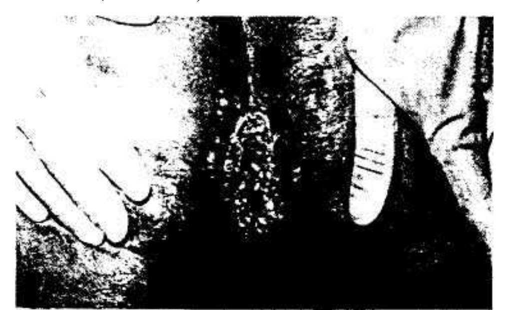


Figura 25. Ulcera perianal por amibas.

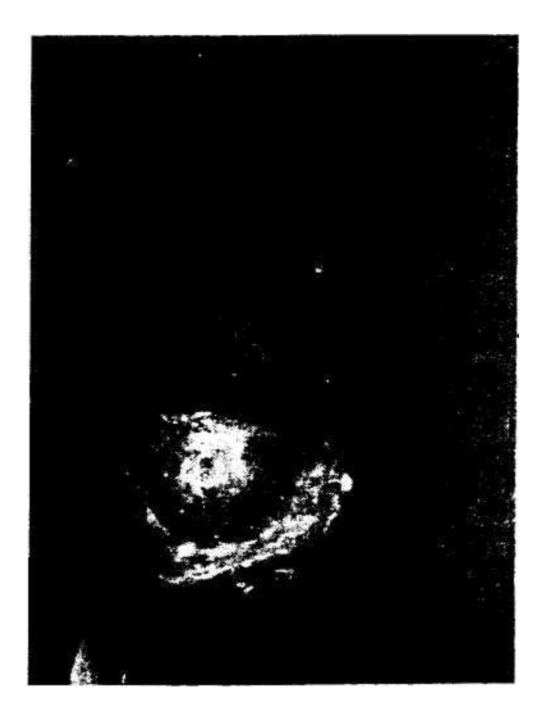


Figura 26. Ulcera del pene por amibas.

alrededor de 1% en casos de amibiasis fatal. La sintomatología es raramente reconocida, pues está enmascarada dentro de una enfermedad avanzada, usualmente fatal, que compromete muchos otros órganos. Los síntomas neurológicos son los correspondientes a una lesión cerebral destructiva, con manifestaciones de acuerdo a la localización. Debe anotarse que existe lesión cerebral amibiana por amibas de vida libre, lo cual es tratado bajo el título de Meningoencefalitis amibiana primaria.

AMIBAS NO PATOGENAS

Las principales amibas humanas no patógenas son: *Entamoeba coli, Endolimax nana, lodamoeba butschlii* y *Entamoeba gingivalis.* Las 2 primeras son las más comunes, con prevalencias en Colombia de aproximadamente 40%. Las 3 primeras son parásitos del colon y presentan quistes y trofozoítos. La última es de la boca y sólo tiene trofozoítos. Algunos autores consideran que *Dientamoeba fragilis* es una amiba intestinal no patógena, mientras que otros le atribuyen la capacidad de producir diarrea, como se describió antes.

Entamoeba coli. El trofozoíto mide de 20 a 30 micras, posee endoplasma con gránulos gruesos, vacuolas y bacterias, pero sin eritrocitos. El ectoplasma da origen a seudópodos romos que aparecen simultáneamente en varias partes de la célula y le imprimen movimiento lento, muy limitado y sin dirección definida. El núcleo presenta un cariosoma grande y excéntrico, cromatina alrededor de la membrana nuclear dispuesta en masas grandes e irregulares (Figuras 1 y 2). El prequiste es de tamaño similar al del trofozoíto, redondeado, sin las inclusiones antes mencionadas, con 1 a 2 núcleos y a veces una vacuola iodófila. El quiste redondeado o ligeramente ovoide, de 15 a 30 micras, tiene más de 4 núcleos cuando está maduro, éstos tienen las mismas características morfológicas descritas para el trofozoíto.

Al colorearlos se puede observar en algunos quistes los cuerpos cromatoidales delgados en

formas de astilla, estos son más frecuentes en los quistes inmaduros, en los cuales se puede también ver una vacuola de glucógeno que se colorea con lugol.

Los quistes se encuentran al examen coprológico con mucha mayor frecuencia que los trofozoítos (Figura 2).

Endoliinax nana. El trofozoíto mide entre 6 y 15 micras, el endoplasma presenta vacuolas, bacterias y restos vegetales. Los seudópodos son pequeños y aparecen simultáneamente y en forma brusca. Su desplazamiento es muy limitado. El núcleo presenta un cariosoma grande, que puede verse aun en preparaciones sin colorear. La cromatina de la membrana nuclear no existe o es muy pequeña (Figuras 1 y 2). El quiste mide de 5 a 10 micras, puede ser redondo u ovalado y presenta, cuando está maduro, 4 núcleos que se observan como puntos brillantes (Figura 2).

Iodamoeba butschllii. El trofozoíto mide de 8 a 20 mieras, los seudópodos emergen lentamente, pueden ser romos o en forma de dedo y le imprimen un movimiento muy lento. El endoplasma contiene bacterias y vacuolas, es notoria una gran vacuola de glucógeno que toma coior café con el lugol y que se observa sin coloración como un espacio más claro. El núcleo generalmente no se observa en las preparaciones en fresco, cuando se colorea presenta un cariosoma central rodeado de gránulos y con fibrillas hacia la membrana nuclear, en la cual no se encuentra cromatina (Figuras 1 y 2). El quiste mide de 5 a 14 mieras, algunas veces de forma irregular y tiene un solo núcleo grande con cariosoma excéntrico y gránulos en un solo lado, en forma de medialuna. Se le observa vacuola iodófila, lo cual hace fácil la identificación (Figura 2).

Entamoeba gingivalis. El trofozoíto mide de 10 a 20 micras, posee ectoplasma bien diferenciado que da origen a seudópodos grandes, los cuales le permiten buena motilidad. El endoplasma contiene gránulos y bacterias y gran número de vacuolas.

El núcleo esférico no se observa en fresco, es más pequeño que el de *E. histolytica,* pero con características morfológicas similares a ésta. Los trofozoítos se localizan en las encías y espacios interdentales. Aunque pueden encontrarse en personas con buena higiene oral, es más frecuente cuando hay procesos inflamatorios como piorrea, caries y mal aseo dentario. No se han descrito quistes, por lo cual la transmisión se hace por el paso directo de trofozoítos con la saliva (Figura 2).

Dientamoeba fragilis. Ya se describió en este mismo capítulo con el título de Diarrea por *Dientamoeba.*

LECTURAS RECOMENDADAS

Amibiasis intestinal

Acuña-Soto R, Samuelson J, et al. Application of the polymerase chain reaction to the epide-miology of pathogenic and nonpathogenic *Entamoeba histolytica.* Am J Trop Med Hyg. 1993:48:58-70.'

Aguirre A. Warhurst DC, et al. Polymerase chain reaction-solution hybridization enzyme-linkedimmunoassay (PCR-SHELA) for the differential diagnosis of pathogenic and non-pathogenic *Entamoeba hystolytica.* Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1995: 89: 187-188.

Allason - Jones E, Mindel A, et al. *Entamoeba histolytica* as acommensal intestinal parasite in homosexual men. N Engl J Med. 1986; 315:353-356.

Aristizábal H, Acevedo J, et al. Fulminant Amebic Colitis. Wld J Surg. 1991: 15: 216-221.

Botero D, Giraldo J, et al. Tratamiento de amibiasis intestinal con secnidazol. I. Estudio de 100 casos con amibiasis intestinal aguda no complicada. Medicina UPB. Medellín, Colombia. 1991; 10: 49-53.

Botero D, Gómez H, et al. Tratamiento de amibiasis intestinal con secnidazol. II. Estudio doble ciego en portadores asintomáticos. Acta Méd Colombia. 1990; 15: 204-207.

Botero D. An overview of the clinical experience of secnidazole in giardiasis and amoebiasis. Drug Investigation. 1994; 8 (Suppl.l): 47-52.

Diamond LS, Graham CA. Redescription of *Entamoeba histolytica* Schaudinn, 1903 **(Emended Walker, 1911), separating** it from ***Entamoeba dispar*** **Brumpt, 1925.** J Euk

Microbiol. 1993; 4: 340-344.
Duque O. Fatal amebiasis in tropical America. A review. Internat Path. 1969; 10: 9-14.
Goldman P. Metronidazole: proven benefits and potential risks. Johns Hopkins Med J. 1980; 147: 1-9.
Jackson TFHG, Radvin JI. Differentiation of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* infections. Parasitology Today. 1996; 12: 406-409.
Kean BH, Gilmore HR, Van Stone W. Fatal amebiasis. Report of 148 fatal cases from the Armed Forces Institute of Pathology. Ann Int Med. 1956; 44: 831-843.
Li E, Stanley SL. Parasitic Diseases of the Li ver and Intestine. Protozoa. Amebiasis. Gastroenterol Clin N Am. 1996; 25: 471-492.
Matijasevic E. Amibiasis. Espectro clínico y tratamiento. Tribuna Médica, Colombia. 1995; 91: 290-304.
Ong SJ, Cheng M, et al. Microplate enzime immunoassay for the detection of pathogenic and non-pathogenic *Entamoeba histolytica* in faecal specimens. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1996; 90: 248-249.
Ravdin JI. State-of-the-art clinical article. Amebiasis. Clin Infect Dis. 1995; 20: 1453-1466.
Reed SL. New concepts regarding the pathogenicity of amebiasis. Clin Infect Dis. 1995; 21 (Suppl. 2): S182-S185.
Sargeaunt PG. The reliability of *Entamoeba histolytica* zymodemes in clinical diagnosis. Parasítol Today. 1987; 3: 40-43.
Spillman R, Ayala SC, De Sánchez C E. Double-blind test of metronidazole and tinidazole in the treatment of asymptomatic *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba hartmanni* carriers Am J Trop Med Hyg. 1976; 25: 549-551.
Walsh JA. Problems in recognition and diagnosis of Amebiasis: Estimation of the global magnitude of morbidity and mortality. Rev Infect Dis. 1986; 8: 228-246.

Diarrea por *Dientamoeba*

Spencer MJ, García LS, Chapín MR. *Dientamoeba fragilis,* an intestinal pathogen in children. Am J Dis Child. 1979; 133: 390-393.
Yang J, Sholten TH. *Dientamoeba fragilis:* a review with notes on its epidemiology, pathogenicity, mode of transmission and diagnosis. Am J Trop Med Hyg. 1977;26:16-22.

Absceso hepático amibiano

Aikat BK, Bhusnurmath SR, et al. The pathology and pathogenesis of fatal hepatic amoebiasis, a study based on 79 autopsy cases. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1979; 73:188-192.
Johnson JL, Baird JS, et al. Amebic Liver Abscess in Infancy: Case Report and Review. Clin Infect Dis. 1993: 19: 765-767.
Maltz G, Knauer CM. Amebic Liver Abscess: A 15-year Experience. Am J Gastroenterol. 1991:86:704-710.
Martínez-Palomo A. The Pathogenesis of Amoebiasis. Parasitol Today. 1987:3: 111-118.
Mondragón-Sánchez R, Cortés-Espinoza T, et al. Amebic Li\er Abscess a 5 Years Mexican Experience with a Multimodal Approach. Hepato-Gastroenterology. 1995: 42: 473-477.
Restrepo M, De Restrepo F y Botero D. Reacciones serológicas en pacientes con amibiasis. Acta Méd Colombiana. 1976: 1: 223-228.
Restrepo MI, Restrepo Z, et al. Diagnostic Tests for amobic liver abscess: comparison of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and counterimmunoelectrophoresis (CIÉ). Rev Soc Brasil Med Trop. 1996: 29: 27-32.
Robert R, Mahaza C, et al. Evaluation of a new bicolored latex agglutination test for immunological diagnosis of hepatic amoebiasis. J Clin Microbiol. 1990; 28: 1422-1424.
Rustgi AK, Richter JM. Pyogenic and Amebic liver Abscess. Med Clin N Am. 1989: 73: 847-857.
Seng-Kee Ch, Chi-Sín Ch, et al. The prognostic factors of severe amebic liver abscess: a retrospective study of 125 cases. Am J Trop Med Hyg. 1992; 46: 398-402.
Valdez-Ochoa S, Cordero-Arteaga O, Montalvo JG. Tratamiento del absceso hepático amibiano abierto hacia bronquios, estudio de 180 casos. Memorias Confer Internal Amebiasis. Inst Méx Seguro Social México. 1976; pág. 801-807.

Amibiasis extraintestínales

Angulo GB, Sánchez DR. Amibiasis cervicouterina. Características de 15 casos y revisión de la literatura. Rev Lat-amer Microbiol. 1980; 22: 105-108.

Beaver PC, López-Villegas A, et al. Cutaneous amebiasis of the eyelid with extensión to the orbit. Am J Trop Med Hyg. 1978; 27: 1133-1136.

Cortés A, Carrascal E, et al. Hallazgos clínico-patológicos en amibiasis del tracto genital femenino. Colombia Médica. 1991; 22:135-140.

García-Sáinz M, Silva-Arteaga R, De la Huerta R. Amibiasis de órganos genitales en ambos sexos. Arch Invest Méd (Méx). 1971: 2: (Supl. 1): 367-372.

Lombardo L, Flórez-Barroeta F. Amibiasis invasora cerebral. Arch Invest Méd (Méx). 1971; 2: (Supl. 1): 361-366.

OIvera-Acevedo A, Santoyo J, Biagi F. Amibiasis cérvico-uterina. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1962; 4: 338-340.

Szymanski-Gómez JJ, Ramos-Martínez E, **et** al Apendicitis amibiana: análisis anatomoclínico de 92 casos. Arch Invest Méd (Méx). 1986; 17 (Supl.): 359-363.

Watson RB, Steel RK, Spiegel TM. Amebic pericarditis consequent to amebic abscess of right lobe of the liver. Am J Trop Med Hyg. 1972; 21: 889-894.

CAPITULO

3

OTROS PROTOZOOS INTESTINALES

GIARDIOSIS

Esta parasitosis producida por *Giardia intestinalis (G. duodenalis* o *G. lambliá)* es predominante en niños y presenta en la actualidad una prevalencia creciente tanto en países tropicales como no tropicales. El parásito fue descubierto por Leeuwenhoek, inventor del microscopio, quien lo observó en 1681, en sus propias materias fecales.

Agente etiológico

El trofozoíto de *G. intestinalis* tiene forma piriforme y en la parte anterior posee dos núcleos que se unen entre sí en el centro, dando la apariencia de anteojos. Mide aproximadamente 15 micras de longitud por 7 de ancho. Posee una cavidad o ventosa que ocupa la mitad anterior de su cuerpo, la cual utiliza para fijarse a la mucosa intestinal. Posee en su diámetro longitudinal y en la parte central, una barra doble o axostilo de cuyo extremo anterior emergen 4 pares de flagelos, uno anterior, dos laterales y otro posterior. El axostilo es atravesado en el centro por dos estructuras en forma de coma llamadas cuerpos parabasales. Los dos núcleos poseen nucléolos centrales y están unidos entre sí por los rizoplastos que terminan en el extremo anterior del axostilo, en dos órganos puntiformes llamados blefaroplastos (Figura 27). El trofozoíto tiene capacidad de traslación con movimiento lento, vibratorio y a la vez rotatorio, lo cual permite observar la cavidad correspondiente a la ventosa o disco suctorio. El quiste tiene forma ovalada con doble membrana, de 2 a 4 núcleos y algunas de las estructuras descritas para el trofozoíto, de las cuales es notorio el axostilo. El tamaño promedio es de 10 micras de longitud (Figura 27).

Ciclo de vida

Los trofozoítos se localizan en el intestino delgado, fijados a la mucosa, principalmente en el duodeno. Allí se multiplican por división binaria y los que caen a la luz intestinal dan origen a quistes. Estos últimos son eliminados con las materias fecales y pueden permanecer viables en el suelo húmedo o en el agua por varios meses. Infectan por vía oral y después de ingeridos

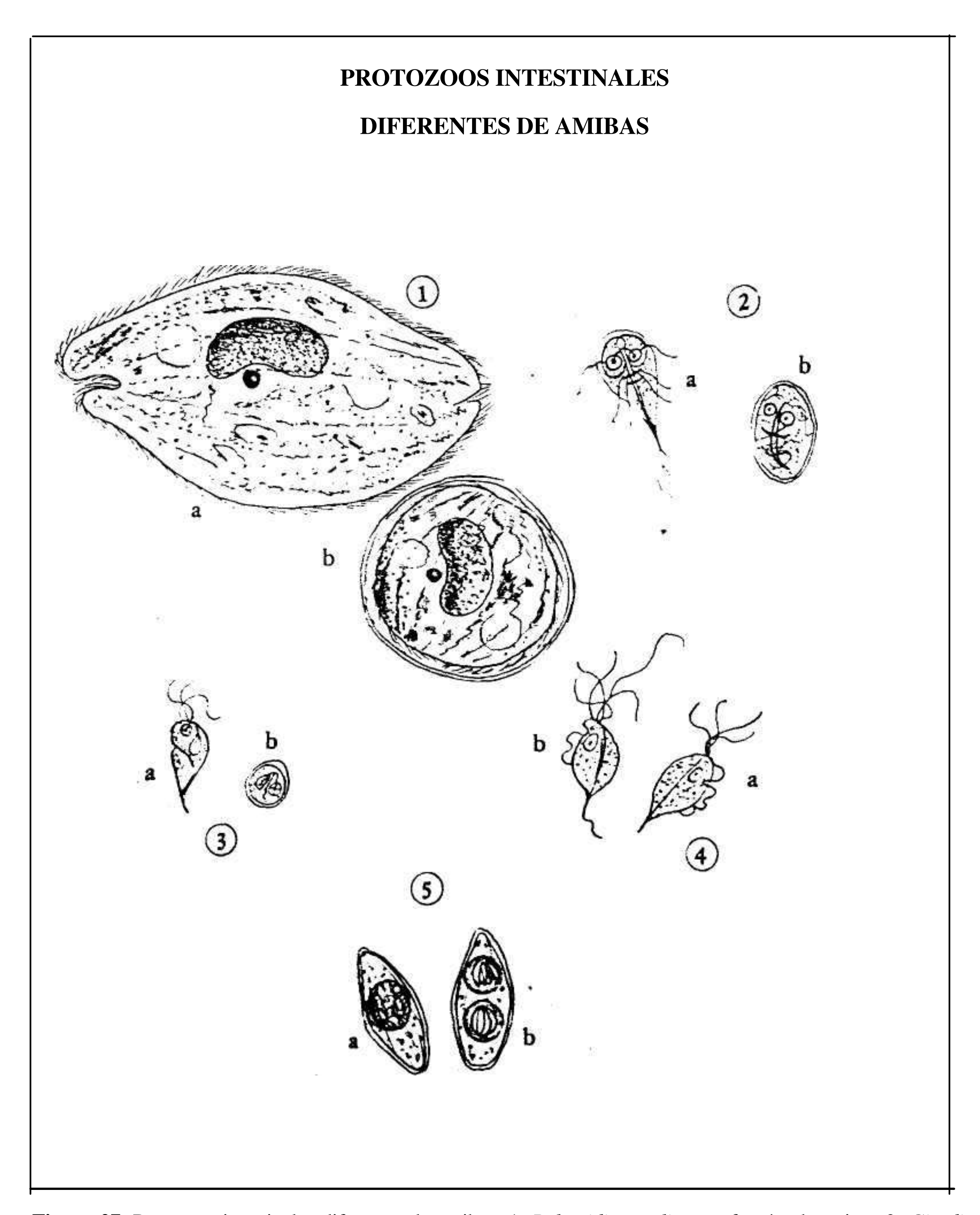


Figura 27. Protozoos intestinales diferentes de amibas: 1. *Balantidium coli:* a. trofozoíto; b. quiste. 2. *Giardia lamblia:* a. trofozoíto; b. quiste. 3. *Chilomastix mesnili:* a. trofozoíto; b. quiste. 4. *Trichomonas:* trofozoítos. 5. *Isospora belli:* a. ooquiste inmaduro; b. ooquiste maduro.

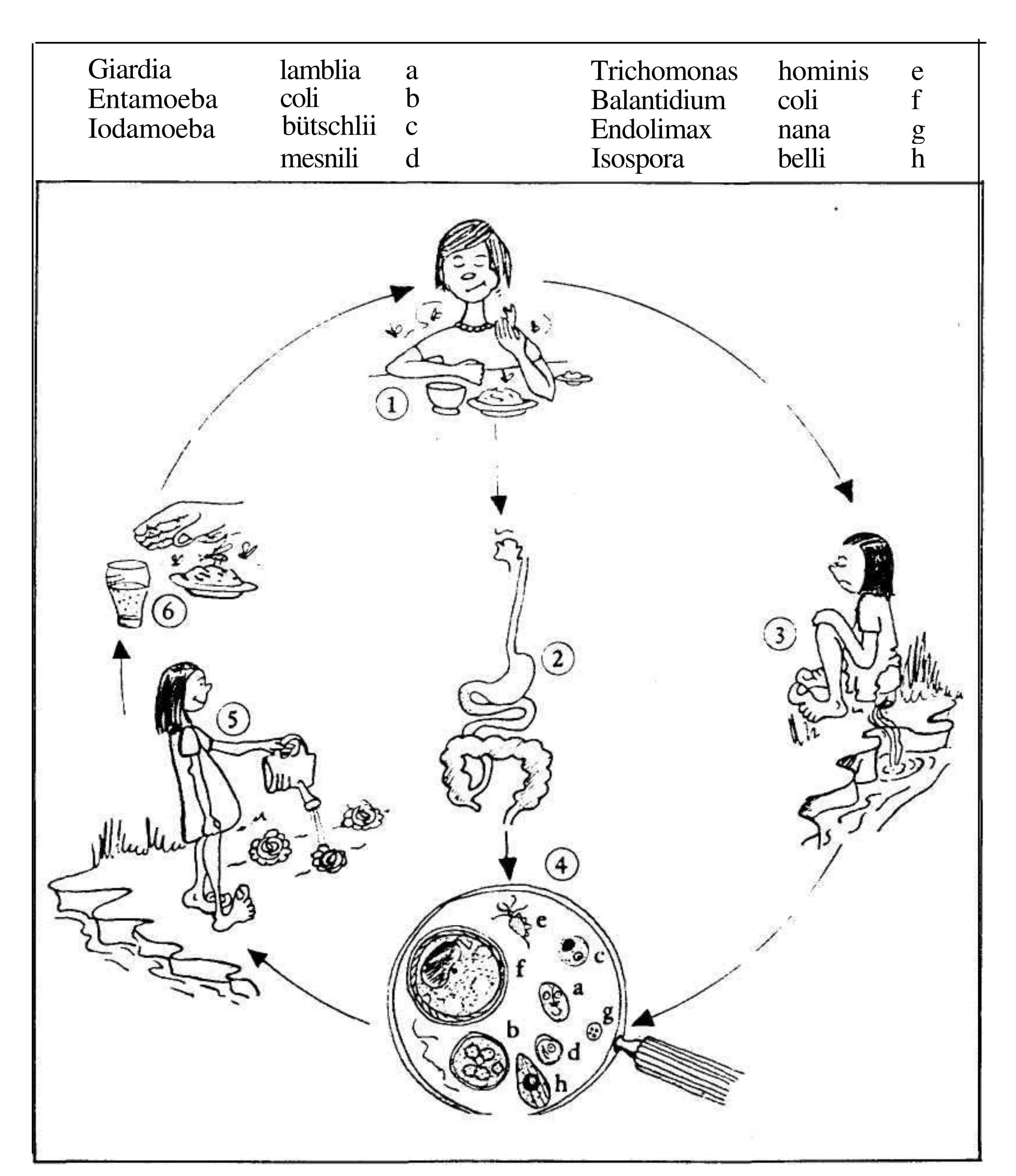


Figura 28. Ciclo de vida. 1. La infección se adquiere a través de alimentos, agua, manos contaminadas, etc. 2. Los parásitos se multiplican en el intestino y se eliminan con las materias fecales. 3. Las fecales positivas contaminan el medio externo. 4. Las formas infectantes están constituidas por quistes excepto para *T. hominis.* 5. Las hortalizas regadas con aguas contaminadas son importante fuente de infección. 6. Los alimentos crudos, el agua sin hervir, los artrópodos y las manos sucias son vehículos infectantes.

resisten la acción del jugo gástrico y se rompen en el intestino delgado para dar origen a 4 trofozoítos por cada quiste (Figura 28). Los trofozoítos no son infectantes cuando entran por vía oral. Cuando son eliminados en las heces diarreicas mueren en el exterior. La infección es principalmente persona a persona, pero se ha comprobado que algunos animales como perros, gatos, castores y rumiantes, pueden ser reservorios de *G. intestinalis* y por consiguiente dan origen a infección en humanos, en cuyo caso esta parasitosis se puede considerar como una zoonosis.

Patología

El principal mecanismo de acción patógena en giardiosis se debe a la acción mecánica de los parásitos sobre la mucosa del intestino delgado, principalmente del duodeno y yeyuno (Figuras 29a y b y 30). Esta acción se hace por fijación de los trofozoítos por medio de la ventosa y da origen a inflamación catarral. La patología principal se encuentra en infecciones masivas, en cuyo caso la barrera mecánica creada por los parásitos y la inflamación intestinal, pueden llegara producir un síndrome de malabsorción. En estos casos las vellosidades intestinales se encuentran atrofiadas, hay inflamación de la lámina propia y alteraciones morfológicas de las células epiteliales. Las pruebas de absorción de vitaminas A y B_{12} y de la D-xilosa. están alteradas. Se ha relacionado la patología de esta parasitosis con la presencia de hipogammaglobulinemia, principalmente deficiencia de IgA secretoria. Algunos casos de giardiosis graves se han asociado con la presencia de hiperplasia nodular linfoide en intestino delgado y grueso. No se acepta que haya invasión a vías biliares y por consiguiente no es correcto atribuirle patología hepato-biliar a esta parasitosis. Se han encontrado anticuerpos séricos en infecciones sintomáticas y se ha sugerido que puede haber alguna resistencia a la infección, debido a mecanismos inmunológicos.

Inmunidad

La importancia de la inmunidad en giardiosis puede ser sustentada por varios hallazgos: a). La prevalencia es menor en adultos que en niños de zonas endémicas y también mayor en visitantes a estas zonas cuando se comparan con los nativos de la región, b). Hay una prevalencia mayor en personas inmunocomprometidas, especialmente en hipogammaglobulinemia. c). Modelos animales se infectan más fácilmente y sufren de giardiosis crónica, cuando son atímicos o cuando se tratan con drogas inmunosupresoras. d). Se pueden detectar anticuerpos séricos en pacientes con giardiosis. Los anticuerpos IgA específicos para *Giardia* se han encontrado experimentalmente en animales, en secreciones mucosas, leche y saliva. La IgE total en suero está aumentada en casos de giardiosis. En el intestino de ratones parasitados por *Giardia muris* se han encontrado anticuerpos IgG e IgA, adheridos a los trofozoítos y en el contenido intestinal.

Por estudios de zimografía se han identificado de 9 a 15 grupos isoenzimáticos (zimodemos). Xo existe correlación entre estos grupos y la sintomatología de giardiosis.

Manifestaciones clínicas

En todas las edades se pueden encontrar casos asintomáficos. La sintomatología presenta grados variables de acuerdo a la intensidad de la infección y a la deficiencia inmunológica. Los mecanismos patogénicos, además de la actividad mecánica, se deben a otros factores como: secreción de sustancias citopáticas, inhibición de actividad enzimática de las disacaridasas (lactasa, sucrasa y maltasa) y de tripsina y lipasa, desconjugación de las sales biliares, incremento de la flora bacteriana y trastornos en el transporte de cloro y sodio. Las formas leves se caracterizan por dolor epigástrico de poca intensidad y alteración en el ritmo de la defecación. Las formas moderadas se manifiestan por un cuadro de duodenitis, con dolor frecuente en región epigástrica, a veces náuseas, flatulencia y diarrea. La giardiosis severa presenta, además de la duodenitis, esteatorrea o lientéria con heces abundantes, pastosas o líquidas de muy mal olor, lo que se asocia con flatulencia. En casos crónicos con malabsorción, los niños presentan retardo del crecimiento y pérdida de peso. La diarrea crónica contribuye a la deficiencia proteica. Los síntomas intestinales pueden estar asociados a sintomatología general inespecífica, como anorexia, astenia, cefalea, náuseas y vómito.

Métodos de diagnóstico

El diagnóstico clínico diferencial debe hacerse

Figura 29a. *Giardia,* vista ventral y dorsal de trofozoitos. Obsérvese la marca dejada sobre la mucosa por la ventosa del trofozoíto. Microscopio de barrido. (Cortesía R.L. Owen. Univ. of California. San Francisco, USA, publicado en "Gastroenterology 76: 757-769, 1979).

Figura 29b. *Giardia,* trofozoíto coloreado y visto al microscopio de luz. (Cortesía Oscar Vanparis, Jarrssen).

Figura 30. *Giardia,* acúmulo de trofozoitos en la base de una vellosidad intestinal. Microscopio de barrido. (Cortesía R.L. Owen, Univ. of California, San Francisco, USA, publicado en Gastroenterology 76: 757-769,1979).

con otras causas de duodenitis o diarrea y con las enfermedades que producen malabsorción, como enfermedad celiaca y sprue tropical.

El diagnóstico etiológico sólo puede hacerse por identificación del parásito. El método más utilizado es el examen coprológico, que en la mayoría de los casos revela los quistes; en algunos casos de diarrea se observan trofozoítos, los cuales se ven en solución salina con movimientos vibratorios y giratorios, que permiten observar la muesca correspondiente a la ventosa. En las infecciones leves se deben hacer coprológicos seriados y examen por concentración para confirmar la presencia de los parásitos, pues un solo examen tiene poca sensibilidad. El estudio microscópico del líquido duodenal obtenido por sondaje, puede demostrar los trofozoítos. Este procedimiento no se justifica establecerlo de rutina como remplazo del examen coprológico, sino que tiene utilidad en casos de difícil diagnóstico o cuando se obtiene líquido duodenal para oíros fines. En infecciones leves el líquido duodenal puede ser positivo y el coprológico negativo. La cápsula de Beal o de la cuerda de nylon (Entero-Test®), es de utilidad en el diagnóstico, ver capítulo sobre Técnicas de laboratorio, bajo el título: Estudio del contenido duodenal.

La biopsia intestinal muestra los cambios en ¡as vellosidades y ocasionalmente permite ver los parásitos. Este procedimiento no debe ser de rutina y sólo se usa en casos especiales. El estudio radiológico no es de utilidad en la giardiosis, aunque se pueden producir cambios no específicos de la morfología duodenal.

Los cultivos para *Giardia* son difíciles de realizar y por lo tanto no se utilizan como métodos de diagnóstico. La identificación de anticuerpos circulantes no es útil como método diagnóstico. Se han descrito métodos inmunológicos para detectar antígenos del parásito en materias fecales, con sensibilidad y especificidad de 98 y 100%. Este procedimiento, que se puede realizar con estuches comerciales de ELISA, es más eficiente que el examen coprológico, pero de mayor costo.

Epidemiología y prevención

La giardiosis se transmite mediante la ingestión de los quistes, que son infectantes tan pronto salen en las materias fecales. Su diseminación se hace a través de manos sucias, aguas y alimentos contaminados y por cualquier otro mecanismo que permita la contaminación fecal, como sucede en la amibiasis y otras infecciones entéricas bacterianas y \irales. La giardiosis puede presentarse en forma epidémica por contaminación de acueductos, aun en aquellos con tratamiento de cloración. En algunos países, la prevalencia de *Giardia* es más alta que la de *Entamoeba histolytica.* En países tropicales es una parasitosis frecuente, especialmente en niños. Este aumento se ha observado con mayor intensidad en los últimos años. En Colombia la prevalencia es de 12% en población general y 28% entre 1 y 4 años, mientras que en mayores de 45 años es sólo del 5%.

Esta parasitosis intestinal ha aumentado su frecuencia en los últimos años en los países desarrollados, debido al aumento de viajeros a zonas endémicas y a la contaminación de agua de bebida. Se ha .demostrado positividad para el parásito en el 7% de los coprológicos en los laboratorios de salud pública en Estados Unidos. En esos países se han encontrado frecuentes casos en personas que tienen actividades transitorias en el campo, como cazadores, grupos que van de paseo, etc.. en los que la infección puede ser adquirida de reservorios animales. Esta parasitosis tiene importancia en homosexuales por la transmisión oro-fecal.

La prevención comprende todas las medidas que eviten la contaminación fecal y controlen todos los factores epidemiológicos, descritos con detalle en el capítulo de Amibiasis intestinal.

Tratamiento

Los derivados 5-nitroimidazólicos son los de elección en giardiosis. Las generalidades de estos compuestos están descritas en el capítulo de amibiasis. Consideramos que el secnidazol es el tratamiento ideal, pues produce curaciones superiores al 90% en dosis única de 2 g para adultos y 30 mg/kg para niños. La tolerancia es buena, aunque en aproximadamente la cuarta parte de los casos produce síntomas leves, principalmente sabor metálico y molestias digestivas. El tinidazol a la dosis de 2 g para adultos y 60 mg/kg para niños, en dosis única, presenta eficacia similar al secnidazol. Estos dos medicamentos tienen la ventaja de encontrarse, además de tabletas, en suspensión para niños. El ornidazol se presenta únicamente en tabletas y se recomienda

la dosis única de 1.5 g para adultos y niños con más de 35 kg de peso. El metronidazol siempre se ha recomendado en tratamiento de varios días y en giardiosis la dosis es de 500 mg/día subdividido en 3 subdosis al día para adultos y 25 mg/kg/día para niños, por 5 días. Se presenta en tabletas y solución en jarabe para niños.

El albendazol, descrito ampliamente como antihelmíntico, es efectivo en giardiosis a la dosis de 400 mg/día por 5 días. Nuestra experiencia en niños ha demostrado una eficacia de 94%. La furazolidona, usada en diarreas bacterianas, se emplea también en esta parasitosis a la dosis de 5 mg/kg/día en niños, dividida en 4 tomas diarias por 7 días. Puede producir intolerancia digestiva y síntomas generales, así como reacción disulfirán con alcohol. Esta droga presenta desventajas cuando se compara con las anteriores.

La quinacrina (mepacrina o atebrina) es la droga recomendada en Estados Unidos y en otros países donde no se han comercializado los nitroimidazoles. La dosis es 100 mg 3 veces al día en adultos y 2 mg/kg, 3 veces al día en niños por 5 ó 7 días. Puede producir efectos colaterales y toxicidad. Esta droga no se consigue en Colombia y otros países latinoamericanos y no presenta ventajas sobre los nitroimidazoles.

Investigaciones recientes han revelado que cepas de *Giardia* aisladas de pacientes que no se han curado con metronidazol, son resistentes *in vitro* a esta droga. Estos hallazgos y la publicación de algunos casos que no se han curado con los nitroimidazoles son una voz de alerta sobre la posible resistencia de los protozoos a estos medicamentos.

BALANTIDIOSIS

Agente etiológico

Balantidium coli es el protozoo de mayor tamaño que afecta al hombre. El trofozoíto es de forma ovalada, con una longitud promedio de 50 a 200 micras y 40 a 50 micras de ancho. Está rodeado de cilias que le permiten desplazamiento rápido. Posee en la parte anterior una boca o citostoma con cilias largas que le sirve para obtener alimento, el cual pasa a vacuolas digestivas. Los residuos alimenticios son eliminados por vacuolas contráctiles a través de una apertura en el extremo posterior, llamada citopigio. Tiene 2 núcleos, uno mayor arriñonado, llamado macronúcleo; el otro redondo y pequeño, generalmente cerca de la concavidad del anterior, llamado micronúcleo (Figura 27). En el citoplasma se encuentran 2 vacuolas contráctiles encargadas de regular la presión osmótica del parásito. La reproducción se hace por división binaria y también por gemación y conjugación, esta última consiste en la unión temporal de 2 células para cambiar material nuclear.

El quiste es más redondeado, con un diámetro de 40 a 60 mieras, con doble membrana gruesa, a través de la cual puede observarse el parásito, a veces con algún movimiento. En el interior resalta el macronúcleo. El quiste es eliminado al exterior, resiste el medio ambiente yes infectante por vía oral, a diferencia del trofozoíto que no es infectante por esta vía y se destruye al salir del organismo (Figura 27).

Ciclo de vida

Los trofozoítos viven en el intestino grueso, bien sea en la luz o produciendo ulceraciones en la mucosa. La infección persiste en el intestino por la multiplicación de los trofozoítos. Estos sufren enquistamiento en la luz intestinal, salen con las materias fecales y son infectantes inmediatamente. La transmisión se hace por cualquier mecanismo que permita la ingestión de los quistes. Después de ingeridos, la membrana quística se destruye y de cada quiste emerge un trofozoíto en el intestino (Figura 28).

Patología

En algunos casos los parásitos no producen invasión y se reproducen en la luz intestinal o dan origen a una inflamación catarral de la mucosa del colon. En otros pacientes producen ulceración de la mucosa y penetración a capas más profundas. Las úlceras son de forma irregular, hiperémicas, con fondo necrótico, a veces extensas por confluencia.

Los trofozoítos se encuentran en cualquiera de las capas de la pared y aun en los vasos sanguíneos o linfáticos. Sólo muy raramente dan lugar a perforación intestinal y a invasión del apéndice (Figura 31a y b), en estos casos, y cuando hay ulceraciones necróticas extensas, la balantidiosis puede ser fatal. En contraste con £. *histolytica, B. coli* muy raramente ataca otras

visceras. Se han informado pocos casos de balantidiosis genital, pulmonar y hepática.

Manifestaciones clínicas

Se presenta un buen número de casos asintomáticos o con pocas manifestaciones clínicas, tal como dolor cólico y diarrea. En casos crónicos, estos síntomas son más intensos y frecuentes y se pueden alternar con deposiciones mucosas y sanguinolentas. En las formas agudas se produce un cuadro disentérico similar al de amibiasis, con abundantes trofozoítos en las materias fecales. Hay rectitis con pujo, tenesmo y la clásica deposición disentérica muy frecuente, con abundante moco y sangre, acompañada de dolor cólico en retortijón. Pueden haber síntomas generales asociados, como vómito, enflaquecimiento, debilidad y deshidratación. En los pocos casos que dan origen a perforación intestinal, se observa, igual que en la perforación amibiana. un cuadro de peritonitis acompañado de fiebre y síntomas generales graves, siempre de mal pronóstico. Se conocen casos de apendicitis balantidiana. La invasión a genitales femeninos origina flujo vaginal necrótico y da origen a ulceraciones.

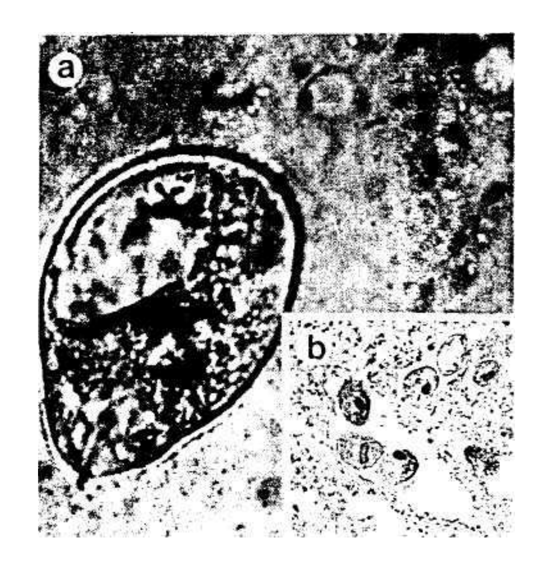


Figura 31a) *Balamtidium coli,* trofozoíto en fresco en materias fecales (Cortesía Oscar Vanparis. Janssen Pharmaceutica, Bélgica), b) Apendicitis por *Balantidum.* Se observan trofozoítos en el tejido necrótico. (Cortesía Alfredo Correa Henao, Univ. de Antioquia. Medellín. Colombia).

Diagnóstico

La balantidiosis requiere un diagnóstico clínico diferencial con entidades que produzcan colitis o disentería, principalmente amibiasis, tricocefalosis aguda, disentería bacilar y colitis ulcerativa. El diagnóstico se comprueba por el examen de materias fecales, al observar los trofozoítos móviles al examen directo, principalmente en heces diarreicas, o los quistes en las materias fecales no diarreicas, en exámenes directos o por concentración. La rectosigmoidoscopia permite observar las lesiones y obtener muestra para examen parasitológico. Este parásito crece bien en los medios de cultivo utilizados para *E. histolytica,* lo cual puede tener utilidad para completar el diagnóstico.

Las coloraciones, principalmente la de hematoxilina férrica (.Figura 31b), sirven para hacer un estudio morfológico más detallado. No se emplean reacciones serológicas para el diagnóstico.

Epidemiología y prevención

B. coli predomina en las zonas tropicales pero no presenta prevalencias tan altas como los otros protozoos intestinales patógenos. En Colombia la frecuencia es inferior al 1%. Se conocen algunas regiones del mundo con prevalencias tan altas como 20%, especialmente en donde hay contacto frecuente con cerdos; en estas circunstancias la balantidiosis puede considerarse una antropozoonosis; sin embargo, en otras regiones aparece la parasitosis en ausencia de estos animales, en cuyo caso la infección es transmitida de persona a persona. El mecanismo de transmisión es, como en las otras protozoosis intestinales, por contaminación de alimentos, aguas, manos, etc., con materias fecales que contengan quistes del parásito. La prevención es similar a la descrita en amibiasis, a la cual debe agregarse los cuidados con las materias fecales de cerdo. Es interesante anotar que en este animal la balantidiosis es asintomática.

Tratamiento

La tetraciclina es efectiva a la dosis de 40 a 50 mg/kg/día, repartidos en 4 dosis y durante 10 días, pero está contraindicada en niños. Se cono-

cen estudios favorables con derivados nitroimidazólicos a las dosis recomendadas para amibiasis.

CRIPTOSPORIDIOSIS

La criptosporidiosis humana fue informada por primera vez en 1976 por Nime y col., quienes encontraron el parásito en la biopsia rectal de una niña. Hasta esa época el parásito se consideraba un protozoo que causaba diarrea en varias especies de animales. En el hombre es también causa de diarrea, con mayor importancia en pacientes inmunosuprimidos, especialmente en SIDA.

Agente etiológico

El protozoo causante de la criptosporidiosis es un esporozoario de la subclase Coccidia, género *Criptosporidium.* Se ha identificado la especie *C. parvum.* como la responsable de las infecciones humanas y de algunos animales, pero existen otras especies propias de animales.

En las materias fecales son eliminados los ooquistes esféricos o elipsoidales, que miden 4 a 5 micras. Estas formas parasitarias son infectantes para las personas o animales.

Ciclo de vida

El género *Cryptosporidium* como todas las Coccidias, posee un ciclo de vida asexuado y otro sexuado, los cuales suceden en el interior de los enterocitos en las infecciones intestinales. Este ciclo (Figura 32) se inicia con la reproducción asexuada, cuando el ooquiste infectante se desenquista y los esporozoítos liberados invaden las células para convertirse en trofozoítos y esquizontes (merogonia), de primera y segunda generación. Los merozoítos (merontes) procedentes de esta segunda generación, inician el ciclo sexuado con microgametocitos y macrogametocitos que dan origen a células masculinas (microgametos) y femeninas (macrogametos). Estos se unen, forman zigotes y luego ooquistes, unos de pared delgada que autoinfectan y otros de pared gruesa que salen al exterior para contaminar otros huéspedes. La reproducción se hace dentro de una vacuola parasitófora en las células de las microvellosidades, que se observan como prominencias al microscopio (Figuras 33 y 34). La localización es intracelular pero extracitoplasmática.

Patología

Las lesiones histológicas asociadas con la criptosporidiosis intestinal no son características. El contacto inicial entre el parásito y el glicocálix de la célula huésped, produce un acortamiento o ausencia de las microvellosidades, con atrofia y aumento de tamaño de la cripta. Se observa en la mucosa y hasta la lámina propia un infiltrado moderado de células mononucleares (Figura 34a).

El yeyuno es la localización intestinal en donde existe mayor infección. Se ha encontrado diseminación en pacientes inmunosuprimidos, principalmente con SIDA, a faringe, esófago, estómago, duodeno, ileum, colédoco, apéndice, colon, recto y pulmones, en cuyo caso pueden encontrarse los ooquistes en el esputo.

Manifestaciones clínicas

La infección se presenta en dos formas, según sea el estado inmunitario del huésped:

a) En las personas inmunocompetentes, el período de incubación varía entre 3 y 12 días. La sintomatología puede fluctuar entre la sensación de indigestión y un cuadro de enteritis con dia rrea de tipo agudo o crónico. Algunas personas pueden tenerla infección totalmente asintomática. En otras aparece la diarrea pero la infección se autolimita. Algunos autores la asocian con el síndrome conocido como diarrea del viajero.

La diarrea generalmente es acuosa, sin moco ni sangre, la mayoría de las veces sin leucocitos. Se presenta con 5 a 10 episodios diarreicos al día, después de un tiempo puede seguirle la constipación. En niños con diarrea intensa o crónica, se puede asociar a deshidratación.

Los pacientes se quejan de dolores abdominales, ocasionalmente fiebre, cefalea, anorexia, vómito y pérdida de peso. Generalmente la enfermedad se autolimita a 10-14 días. En una cuarta parte de los pacientes puede llegar a más de un mes. La mayoría de los casos no requieren tratamiento antidiarreico. Los parásitos desaparecen entre 4 y 6 semanas.

b) En los pacientes con deficiencias inmu nes, los síntomas son más intensos y de larga duración. La diarrea es crónica y ocurre una enfermedad debilitante con malestar, anorexia y fiebre. Hay pérdida de líquidos y electrólitos que pueden causar enfermedad grave o muerte por deshidratación. También puede causar un sín-

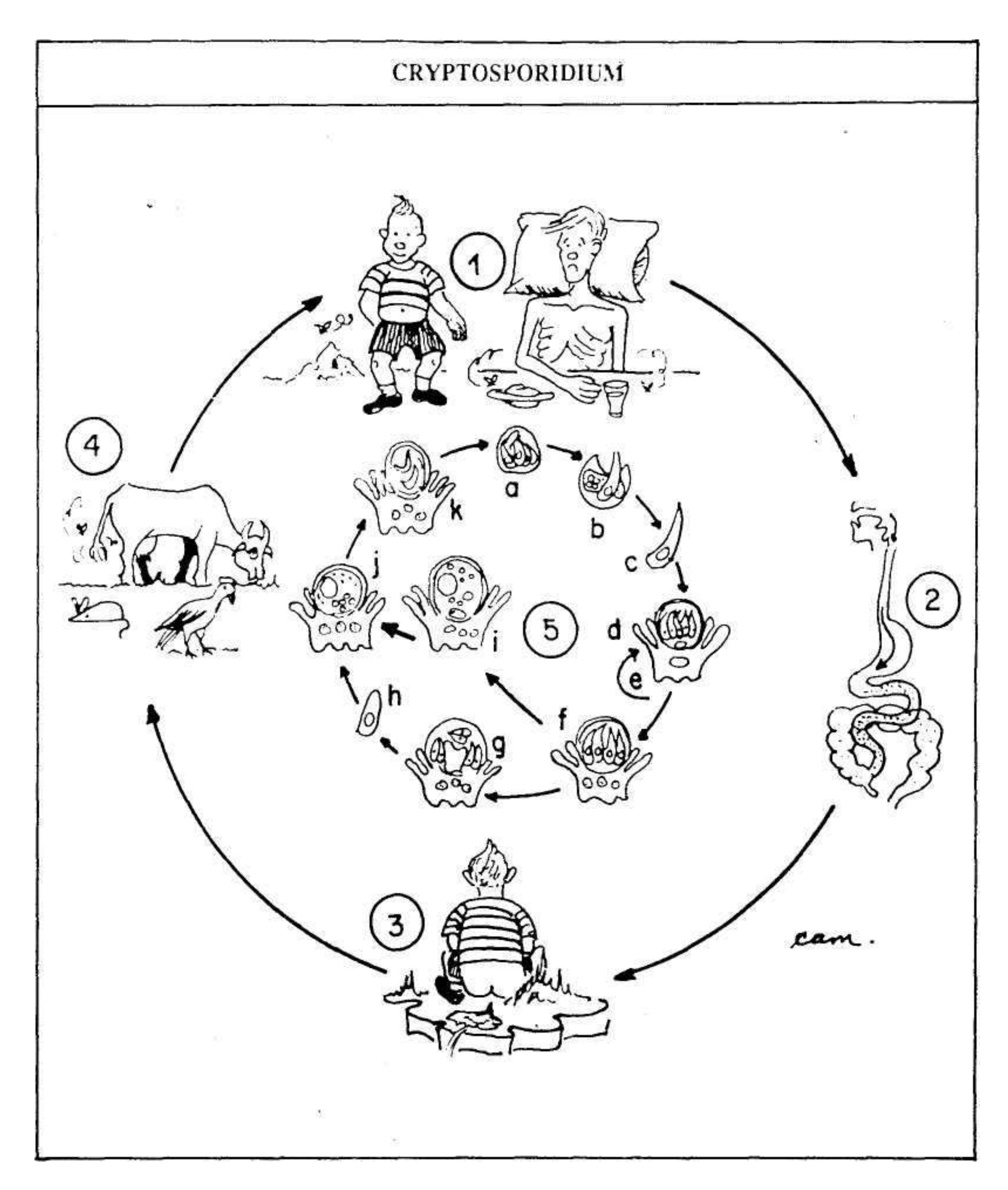
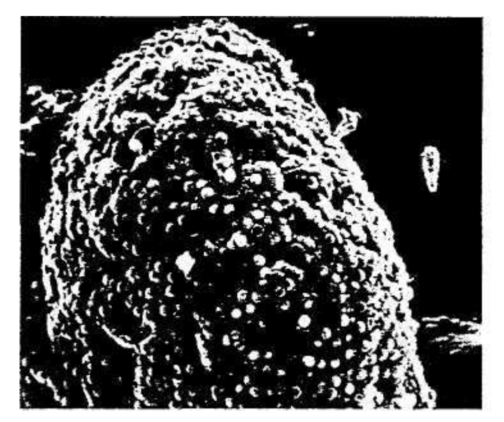


Figura 32. *Cryptosporidium.* Ciclo de vida. 1. Infección con ooquistes por vía oral. 2. Invasión del intestino delgado. 3. Salida de los ooquistes con las materias fecales. 4. Infección de reservorios o del hombre. 5. Reproducción intestinal: a) ooquistes infectantes; b) desenquistación; c) esporozoíto; d) merogonia (esquizonte) de primera generación; e) reinvasión por merontes (merozoítos); f) merogonia de segunda generación; g) microgametocito; h) microgameto; i) macrogameto; j) zigote; k) ooquiste.



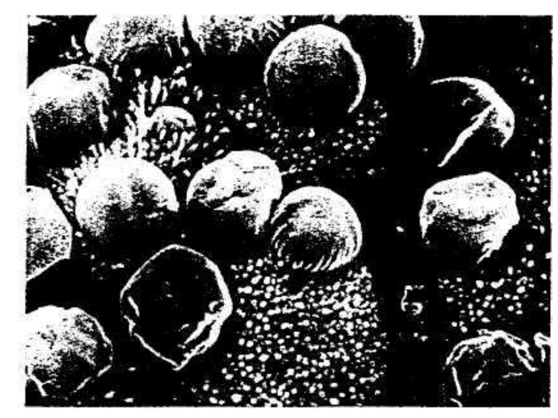


Figura 33. *Cryptosporidium.* a) Esquizontes a pequeño aumento recubriendo una vellosidad intestinal, b) La misma fotografía a mayor aumento. Microscopía electrónica de barrido. (Tomado de Parasitology Today. Vol. 1, No. 6, 1985).

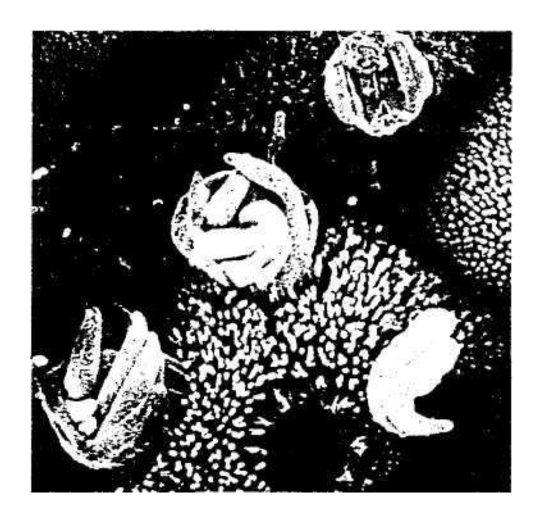


Figura 34. *Cryptosporidium.* Merontes (merozoítos) saliendo del esquizonte. Microscopio electrónico de barrido. (Tomado de Parasitology Today. Vol. 1, No. 6, 1985).

drome de malabsorción que compromete seriamente el estado general. En los pacientes con SIDA, además de la localización intestinal, se ha encontrado diseminación con complicación pulmonar. Causa una neumonía intersticial con intensa tos seca y sibilancias. Se han informado casos de colecistitis, con colestasis, fiebre, dolor abdominal y marcada pérdida de peso. Se han comunicado casos de pancreatitis, laringotraqueítis y sinusitis. La enfermedad es más frecuente en los pacientes con SIDA, pero también ocurre en otras inmunodeficiencias como hipogammaglobulinemia, terapia inmunosupresora, desnutrición, leucemia, linfoma y otros defectos de la inmunidad.

Diagnóstico

El diagnóstico de la criptosporidiosis se hace por el hallazgo de ooquistes en las materias fecales o en material obtenido del duodeno por la cuerda de Beal (Entero test[S]).

En las preparaciones con solución salina y lugol se pueden observar unas estructuras redondeadas u ovoides de pared definida, como "huecos vacíos", de tamaño uniforme, refringentes, algunas veces con estructuras granulares internas, que no son fáciles de identificar. La técnica más precisa es la coloración por el método de Ziehl-Neelsen modificado, sin utilizar el calentamiento de la placa. Se observan los ooquistes ácido-resistentes, de color rojo brillante sobre fondo azul (Primera plancha en colores). En algunos se ven unos corpúsculos internos que corresponden a los esporozoítos. Otras coloraciones que se utilizan son Kinyoun y Giemsa. Para concentrar ooquistes de *Cryptosporidium* se realizan las técnicas de Ritchie modificada que usa formol-éter y la de Sheather que es una flotación con *azúcar.* Ambas son similares en efectividad. Es necesario **tener**

precaución en la manipulación de muestras de pacientes con SIDA.

La identificación de los ooquistes también se hace con inmunofluorescencia directa, para la cual hay estuches comerciales. Existen también estuches para identificar antígenos específicos de *Cryptosporidium* por métodos inmunoenzimáticos.

Se han comparado los 3 métodos diagnósticos más utilizados: visualización de los ooquistes con Ziehl-Neelsen o con inmunofluorescencia y la identificación de antígenos por ELISA en materia fecal y se ha encontrado que todos tienen sensibilidad y especificidad de 96% a 98%, por lo cual la escogencia depende de las posibilidades de los laboratorios y de los costos de los reactivos.

En biopsia intestinal se puede observar la atrofia de las vellosidades del intestino y la hipertrofia de las criptas, en donde se localiza el parásito. Se logran definir distintos estadios mediante las coloraciones comunes de hematoxilina-eosina. en donde se ven de color violeta. También se usa la técnica de platametenamina, Giemsa, Kinyoun y la inmunoperoxidasa.

Es posible también demostrar anticuerpos circulantes con inmunofluorescencia indirecta y con técnicas de ELISA. En los estudios serológicos se consideran significativos para el diagnóstico los títulos de 1:40 o superiores.

Epidemiología

La infección se adquiere por vía oral y es de origen fecal. Puede proceder de personas infectadas que contaminan a través de manos, contaminación oro-anal, aguas, hortalizas, etc. La infección también puede transmitirse por materia fecal de animales que sufran la parasitosis. Los animales reservorios son muchos, por lo cual se considera una zoonosis frecuente. Los ooquistes son muy resistentes a las condiciones del medio ambiente y pueden sobrevivir en el suelo por varios meses. Pueden resistir algunos desinfectantes comunes, pero pierden su viabilidad con la congelación y la ebullición.

Se considera la quinta causa de diarrea en niños inmunocompetentes y la prevalencia en la población infantil ha variado de 2% a 30% de acuerdo a los países y a las condiciones higiénicas de las poblaciones estudiadas.

En Colombia se ha encontrado 4% de positividad en niños con diarrea en estudios basados en el examen directo con coloración ácido-resistente, mientras que en México, donde utilizaron inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales, encontraron frecuencias de 9 a 30%. En población general se presentan ocasionalmente brotes o epidemias, debidas a contaminación alimentaria y la incidencia tiene variaciones estacionales o de acuerdo al clima, como se comprobó en Costa Rica, en donde la frecuencia en niños con diarrea aumentó de 4% a 15% entre mayo y agosto, la época caliente y lluviosa. Se considera una de las causas de la diarrea de los viajeros.

Con estudios seroepidemiológicos en la población, se detectan anticuerpos y se han encontrado frecuencias de 25% a 35% en Estados Unidos y de más de 50% en América Latina y en China.

La relación epidemiológica más importante se ha encontrado en portadores de VIH y en pacientes con SIDA. En ambos casos el parásito se comporta como un agente invasor oportunista. Se calcula que en países desarrollados los pacientes VIH positivos son portadores del parásito entre 10% y 15% y en países en desarrollo entre el 30% y el 50%. En pacientes con SIDA en Colombia, el 45.3% de los que tenían diarrea fueron positivos para *Cryptosporidium* en materia fecal y en Venezuela el 41.3%. En contraste, sólo de 4% a 5% fueron positivos en casos similares de Estados Unidos.

En 1996 se calculaba que más de 8 millones de personas estaban enfermas de SIDA y que para el año 2000 el número de personas infectadas por VIH en el mundo será de 38 millones. Estas cifras alarmantes, que aumentan permanentemente, hacen necesario que se establezcan medidas de control para los agentes oportunistas que ya son más de 100. En el caso de *Cryptosporidium,* todas aquellas medidas que disminuyan la contaminación fecal y mejoren el saneamiento ambiental.

Tratamiento

En pacientes inmunocompetentes la diarrea generalmente es autolimitada y no requiere tratamiento. El problema grave de la diarrea se presenta en los inmunosuprimidos, principalmente en casos de SIDA, en los cuales se han ensayado

aproximadamente 100 drogas diferentes y no se ha encontrado alguna realmente efectiva. Todos los antibióticos y antiparasitarios usados, incluyendo algunos que inicialmente se pensó que pudieran ser efectivos, como espiramicina, diclazuril y nitazoxanida, no son de gran utilidad. Una droga que ha demostrado mejoría clínica y parasitológica es la paromomicina, un antibiótico aminoglicósido, que se absorbe poco del intestino y se administra a la dosis de 25 a 35 mg/kg/día por 14 días. Aún continúa en experimentación, con resultados clínicos alentadores, el calostro bovino hiperinmune.

El tratamiento no específico depende del uso de antidiarreicos (loperamida. difenoxilato y opiáceos), manejo nutricional y remplazo de líquidos.

CICLOSPOROSIS

Es una de las parasitosis humanas que se descubrió recientemente, similar a criptosporidiosis en su agente etiológico y en sintomatología.

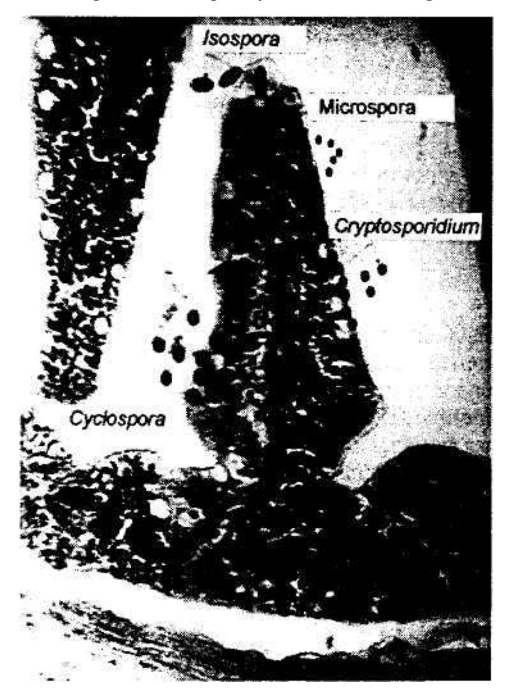


Figura 34a. Vellosidad intestinal con presentación esquemática comparativa de 4 protozoos oportunistas.

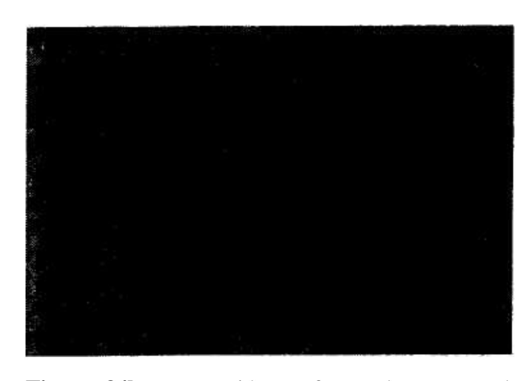


Figura 34b. Preparación en fresco de muestra de materias fecales donde se encuentra *Cyclospora sp,* visto en microscopio de luz (Objetivo lOOx).

Agente etiológico

Se ha propuesto el nombre de *Cyclospora cayetanensis,* en honor a la Universidad Cayetano Heredia de Perú, en donde se realizaron importantes investigaciones que llevaron al reconocimiento de este parásito como patógeno. Es un organismo cuyo ooquiste es ácido alcohol resistente, esférico y de 8-10 micras de diámetro (Figura 34b). Debe diferenciarse del ooquiste de *Ciyptosporidium* que mide de 4-5 micras. Cuando se hace el proceso de esporulación *in vitro* se encuentra que en cada ooquiste hay dos esporoquistes, cada uno de ellos con dos esporozoítos. a diferencia de otras coccidias que tienen 4 esporozoítos en cada uno de los esporoquistes y *Cryptosporidium* que presenta los 4 esporozoítos sueltos en el ooquiste.

Sólo en 1992 fue clasificado este organismo y diferenciado de otros similares que previamente se habían encontrado en pacientes con diarrea, como cianobacterias y coccidias. Estudios con microscopia electrónica han permitido conocer las estructuras del microorganismo.

Ciclo de vida

No se conoce de manera completa. Se sabe que el organismo se reproduce en las células del intestino delgado y se elimina como ooquiste, el cual infecta por vía oral a través de aguas o alimentos. Parece que no hay transmisión inmediata de persona a persona, pues el ooquiste requiere maduración en el medio ambiente. Como las otras coccidias, tiene un ciclo sexuado en el mismo huésped.

Patología
Su localización es el intestino delgado, principalmente duodeno, donde produce eritema e inflamación, lo cual se observa por endoscopia. Las biopsias demuestran aplanamiento y atrofia de las vellosidades, con hiperplasia de las criptas (Figura 34a). El aspirado del material obtenido de los puntos lesionados muestra los organismos en algunos casos. Este compromiso del intestino delgado proximal produce defectos de absorción, demostrados por la prueba de la D-xilosa. No se conoce invasión a otras visceras.

Manifestaciones clínicas
El síntoma principal es la diarrea de intensidad y duración variables, en la mayoría de los casos de iniciación abrupta. Se presentan dolor, náuseas y ocasionalmente vómitos, acompañados de debilidad, anorexia. pérdida de peso y flatulencia. Es raro que se presente fiebre. El cuadro clínico mencionado corresponde a pacientes inmunocorr.petentes, pues se ha descrito que en pacientes con SIDA, la diarrea y la sintomatología son más intensas y prolongadas.

Diagnóstico
La identificación de los ooquistes en materia fecal es el procedimiento más utilizado para confirmar el diagnóstico. El examen en fresco muestra los organismos redondeados con granulos en su interior. A la microscopía fluorescente presentan color verde por autofluorescencia. No se riñen con lugol y la coloración adecuada es con Ziehl-Neelsen, que los colorea rosados o rojos. La principal diferencia con los ooquistes de *Cnptosporidium* es que los *Ciclospora* miden el doble de tamaño (8-10 micras). Esta parasitosis no se asocia al aumento de leucocitos en materia fecal. El método de concentración de fonnol-éter es útil, así como la esporulación a temperatura ambiente en bicromato de potasio al 2.5% lo cual sucede en 5 a 13 días. Por endoscopia se puede obtener material del duodeno para colorear, pero en la biopsia no se colorean bien con hematoxilina-eosina. No se utilizan el cultivo y los métodos inmunológicos para el diagnóstico.

Epidemiología
Se han encontrado ooquistes de *Cyclospora* en animales, principalmente reptiles y roedores, que muy probablemente corresponden a otras especies diferentes a la humana. *C. cayetanensis* se ha descrito en chimpancés. La mayoría de las infecciones humanas se han encontrado en países en desarrollo o en personas que han viajado a estos países, lo cual se explica por el alto riesgo de contaminación fecal. La distribución geográfica es muy amplia y las prevalencias varían de 2% a 18%. Estas cifras son más altas en personas con diarrea. Se presentan brotes epidémicos en instituciones con deficiente provisión de agua potable. El agua es considerada la principal fuente de infección. Se describe un mayor número de casos en verano y en épocas de sequía, cuando aumenta la contaminación hídrica. La transmisión por manos es poco probable, pues los ooquistes requieren un período de maduración en el agua o en la tierra. Se presenta la infección • en adultos y en niños inmunocompetentes y se conocen abundantes casos en inmunodeficientes, principalmenfe en pacientes con SIDA.

Tratamiento
La droga de preferencia es el trimetoprim-sulfametoxazol, a la dosis diaria de 20 y 100 mg/kg dos veces al día, por 7 a 10 días. Este medicamento se presenta en tabletas que tienen 80 y 400 mg o también 160 y 800 mg de trimetoprim y sulfametoxazol respectivamente. La suspensión tiene por cada 5 ml, 40 y 200 mg y también otra presentación con 80 y 400 mg.

ISOSPOROSIS

Esta parasitosis del grupo de las coccidiosis ha tomado importancia en los últimos años, por' encontrarse con mayor frecuencia en pacientes . inmunodeficientes, **en** los cuales puede presentar patología. Aunque poco diagnosticada en algunas regiones, la isosporosis se encuentra ampliamente distribuida, como se comprueba cada vez que se busca en los exámenes coprológicos, usando la metodología adecuada. Las coccidias son muy importantes como productoras de enfermedad en mamíferos y en aves. Afectan también a los animales invertebrados.

Agente etiológico
Isospora belli es un protozoo de la subclase Coccidia para el cual el hombre es el único

huésped definitivo. Habita en el intestino delgado, donde tiene reproducción sexual y asexual. Se elimina con las materias fecales en forma de ooquiste, de color blanco transparente, con membrana delgada y de forma oval. Mide aproximadamente 28 por 13 micras. En el momento de la eliminación contiene una masa granulosa llamada esporoblasto, que se divide en dos en el medio ambiente, cada una de las cuales produce membrana, para constituir dos esporoquistes (Figura 34c). En el interior de cada esporoquiste se forman 4 esporozoítos fusiformes.

Ciclo de vida

La transmisión se hace por vía oral al ingerir ooquistes maduros (Figura 34c). En la región duodeno-yeyunal se produce desenquistación y se liberan los esporozoítos que invaden las células epiteliales (enterocitos), donde se reproducen asexualmente para formar merontes (esquizontes): éstos al reventar dan lugar a muchos merozoítos, que infectan nuevas células. Algunos merozoítos están determinados para iniciar la reproducción sexual, para lo cual se convierten en gametocitos macho y hembra que a su vez pasan a micro y macrogametos, con capacidad de fertilización. La unión de estas células origina un zigote que se transforma en ooquiste y constituye la forma que se observa al examen coprológico.

Este ooquiste madura en el medio ambiente para formar en su interior dos esporoquistes. Este estado es la forma infectante.

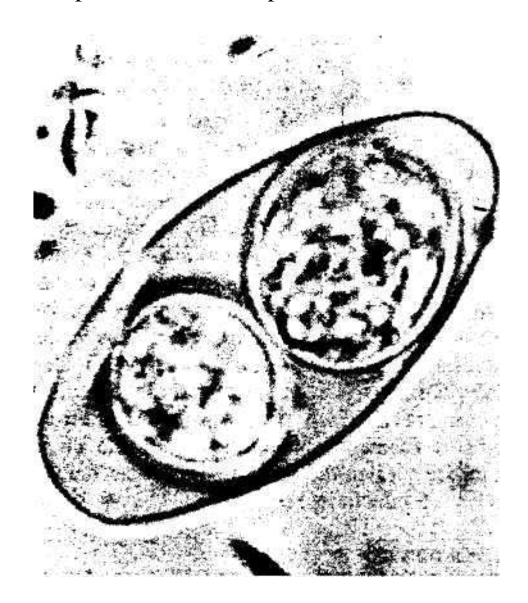


Figura 34c. *Isospora belli.* Ooquiste maduro. Presenta dos esporoquistes de pared gruesa. Contraste de fase. (Cortesía Miguel F. Torres, Departamento de Microbiología, Escuela de Química Biológica. USAC, Guatemala).

Patología

Los parásitos se localizan dentro de las células epiteliales del intestino delgado, las cuales destruyen, con producción de reacción inflamatoria y abundantes eosinófilos (Figura 34a). La invasión puede llegar a la lámina propia y aun a los ganglios linfáticos, como se ha descrito en un paciente con SIDA. Dentro de las células intestinales se encuentran los merozoítos. gametocitos y ooquistes en desarrollo. La mucosa intestinal puede aplanarse y sufrir algún grado de necrosis.

Manifestaciones clínicas

Debe diferenciarse bien el cuadro clínico en personas con estado inmunitario normal y en aquellas con inmunodeficiencias. En los primeros la isosporosis es generalmente autolimitada y puede ser asintomática. Cuando se presenta sintomatología consiste en diarrea, anorexia y pérdida de peso. La presencia de hipereosinofilia circulante es propia de esta parasitosis, la única protozoosis con está característica.

En pacientes inmunocomprometidos la sintomatología es más intensa y duradera. La diarrea es acuosa y muchas veces intensa, de duración prolongada o con recurrencias frecuentes. Hay dolor abdominal severo, vómito en algunas ocasiones y los síntomas generales como debib'dad, anorexia y enflaquecimiento son acentuados.

Algunos pacientes presentan fiebre y en los que la enfermedad se hace crónica puede observarse esteatorrea, que ocasionalmente puede causar la muerte. La presencia de la sintomatología descrita, asociada a elevada eosinofilia, a veces mayor del 50%, debe hacer pensar en isosporosis.

Diagnóstico

La parasitosis se comprueba por el hallazgo de ooquistes en las materias fecales o en el conteni-

do duodenal. Por ser transparentes se requiere experiencia en la identificación. Frecuentemente se observan cristales de Charcot Leyden (ver capítulo de Técnicas de laboratorio), que se originan en la destrucción de los eosinófilos. Los ooquistes son ácido alcohol resistentes y se tiñen de rojo por la coloración de Ziehl-Neelsen, lo cual facilita la observación microscópica. Los métodos de concentración son útiles, especialmente la flotación con sulfato de zinc (método de Faust) o con azúcar (método de Sheather). La maduración de los ooquistes se obtiene *in vitro* entre lámina y laminilla, con dicromato de potasio al 2.5% (ver capítulo de Técnicas de laboratorio).

La biopsia duodenal permite el diagnóstico y es utilizada principalmente en casos de SIDA. Se han utilizado con éxito métodos fluorescentes. No son útiles los estudios serológicos.

Epidemiología y prevención La isosporosis es una parasitosis transmitida de persona a persona por contaminación fecal. En los países en desarrollo influyen todos los factores mencionados en º que facilitan la contaminación del ambiente. En los países desarrollados se considera importante la diseminación entre homosexuales, ya que el saneamiento ambiental es adecuado. En Estados Unidos se encontró en el 1% de 16.351 casos de SIDA. La frecuencia en este grupo fue mayor en los pacientes procedentes de América Latina. La importancia actual de esta parasitosis radica en la capacidad del agente etiológico de actuar como invasor oportunista. La progresiva diseminación del SIDA va paralela al diagnóstico de mayor número de casos de isosporosis. La prevalencia es mundial, pero la mayor frecuencia se relaciona con la existencia de personal entrenado en su diagnóstico. En América Latina se ha descrito desde hace años en Chile con frecuencias hasta de 3.2%. Los recientes estudios en pacientes con SIDA han revelado casos en todos los países donde se ha buscado. La prevención se basa en todas las medidas generales aplicables a las enfermedades de origen fecal. Las frecuentes recaídas en casos de SIDA se previenen con trimetoprim-sulfa.

Tratamiento

La combinación trimetoprim-sulfametoxazol es el tratamiento de preferencia a la dosis de 5 y 25 mg/kg, cuatro veces al día por 10 a 14 días. Este medicamento se presenta en comprimidos con 80 y 400 mg y también con 160 y 800 mg y en suspensión con 40 y 200 mg y también con 80 y 400 mg. Como profiláctico en casos de SIDA se usa un comprimido 3 veces por semana. Este esquema sin'e también como profiláctico para *Pneumocysris carinii.* Cuando hay inmunosupresión iatrogénica asociada a esta parasitosis, la suspensión de los medicamentos inmunosupresores por lo regular hace desaparecer la infección.

MICROSPORIDIOSIS

Esta parasitosis intestinal y de otros órganos, ha tomado mucha importancia después de la aparición del SEDA, pues los organismos son invasores oportunistas, muchas veces con alta patogenicidad.

Agentes etiológicos

Los microsporidios son protozoarios que constituyen el filum Microspora dentro de los Protistas. Son parásitos intracelulares con una gran cantidad de huéspedes, vertebrados e invertebrados y una amplia distribución geográfica.

Se conocen desde el siglo pasado como causantes de enfermedad en perros, conejos, etc. y uno de ellos, del género *Nosema,* como causante de peste en los gusanos de seda y en criaderos de abejas. Se conocen en la actualidad 5 géneros que pueden producir patología humana: *Encephalitozoon, Nosema, Pleistophora, Enterocytozoon* y *Septata.* De éstos, el único que es exclusivo del hombre es *Enterocytozoon.* Los esporos miden • 1.5 y 5 micras, poseen 1 a 2 núcleos y compleja estructura citoplasmática, en la que se destaca un tubo o filamento polar que se enrolla en el parásito y salen del esporo para buscar nuevas células e infectarlas.

Ciclo de vida

Estos parásitos tienen una gran capacidad de multiplicarse e invadir las células del huésped. Tienen 3 tipos de división: binaria (merogonia), múltiples (esquizogonia) y con producción de esporos (esporogonia). Todas estas formas de reproducción suceden en el mismo huésped. La

reproducción es intracelular, en una vacuola parasitófora, que se agranda y se revienta para dar salida a los esporos que a través de un filamento polar alcanzan nuevas células, a las que inyectan material endoplástico para ser infectadas. Muchos esporos salen al exterior con las materias fecales, orina u otras secreciones e infectan nuevos huéspedes por vía oral. Esta infección puede provenir del hombre o de animales.

Patología

La fisiopatología y las lesiones patológicas de la microsporidiosis humana no se conocen totalmente, pero por estudios en pacientes y en animales, se sabe que es una lesión granulomatosa, con intensa infiltración celular de macrófagos, linfocitos y plasmocitos, alrededor de un centro necrótico (Figura 34a). Estos granulomas pueden aparecer después de la desaparición de los parásitos. En pacientes inmunosuprimidos, que son los más susceptibles a esa parasitosis, la reacción inflamatoria es mínima o ausente. Se ha descrito la patología microscópica en infecciones intestinales de pacientes con SIDA, como atrofia de las vellosidades y aplanamiento de los enterocitos. Los organismos se concentran en los enterocitos de la punta de las vellosidades, en los cuales se presentan los mayores cambios histopatológicos: vacuolización, picnosis, necrosis y desprendimiento de células. En las formas diseminadas la invasión se hace al sistema nervioso central, hígado, riñon, miocardio, pulmones, cornea, etc., donde se producen los granulomas y la destrucción celular.

Manifestaciones clínicas

Tanto en animales como en el hombre las manifestaciones de la microsporidiosis son muy variadas y dependen de la localización y de los diferentes parásitos.

Encephalitozoon: La especie *E. cuniculi* fue la primera encontrada como patógeno de animales, en los cuales afecta principalmente el sistema nervioso central. Se conoce un gran número de casos en humanos en los que produce síntomas neurológicos variados, que incluyen convulsiones, vómito y pérdida de conciencia. En pacientes con SIDA los casos descritos han presentado hepatitis, bronquitis, queratoconjuntivitís, nefritis, peritonitis, etc. En estos pacientes se pueden encontrar los microorganismos en LCR, orina, esputo y en biopsias de los órganos afectados. Algunos de estos casos se han reconocido como causados por otra especie, *E. hellem.*

Nosema: Es un microsporidio muy conocido como parásito de insectos. La especie *N. connori* se encontró como invasor oportunista en un caso fatal de un niño, con invasión del sistema digestivo, pulmonar, urinario, cardiovascular y hepático. En otro paciente no inmunocomprometido se aisló de una queratitis y fue cultivado en células *in vitro.* Se ha propuesto el nombre de *N. corneum* como nueva especie.

Pleistophora: Este organismo se encontró en un caso de SIDA, con intensa miositis, en el cual se visualizó en biopsias de varios músculos, asociado a inflamación con abundantes plasmocitos, linfocitos e histiocitos.

Enterocytozoon: La especie *E. bieneusi* se encuentra únicamente en los enterocitos humanos y es causa de síndrome diarreico crónico, especialmente en pacientes con SIDA, aunque también se conocen casos en pacientes inmunocompetentes con diarrea. En los casos de SIDA se encuentra este parásito hasta en el 30% de los que tienen diarrea. Se ha propuesto la teoría sobre este microorganismo como un invasor frecuente del intestino humano sin causarle daño, hasta que el proceso de inmunodefíciencia lo hace patógeno.

Septata: Se conoce la especie *S. intestinalis* como importante productor de diarrea y de otros síndromes, como colangitis, bronquitis, conjuntivitis y enfermedad renal en pacientes con SIDA. En estos pacientes se detecta el parásito en materia fecal, orina, esputo y biopsias. La diseminación a tantos órganos diferentes se debe a la invasión a través de macrófagos.

Diagnóstico

Se hace por identificación de los esporos del parásito en materia fecal, orina, biopsia, esputo o líquido bronquial, conjuntival, nasal, LCR, etc. (Figura 35). Se usan diferentes coloraciones como Giemsa, hematoxilina-eosina, Ziehl-Neelsen, tricrómica modificada y fluorescencia. El pequeño tamaño hace que su identificación sea difícil y se pueda confundir con otros parásitos, esporos de hongos, etc. Los esporos de microsporidios son diferentes entre sí, pero todos tienen pared gruesa y son Gram positivos.

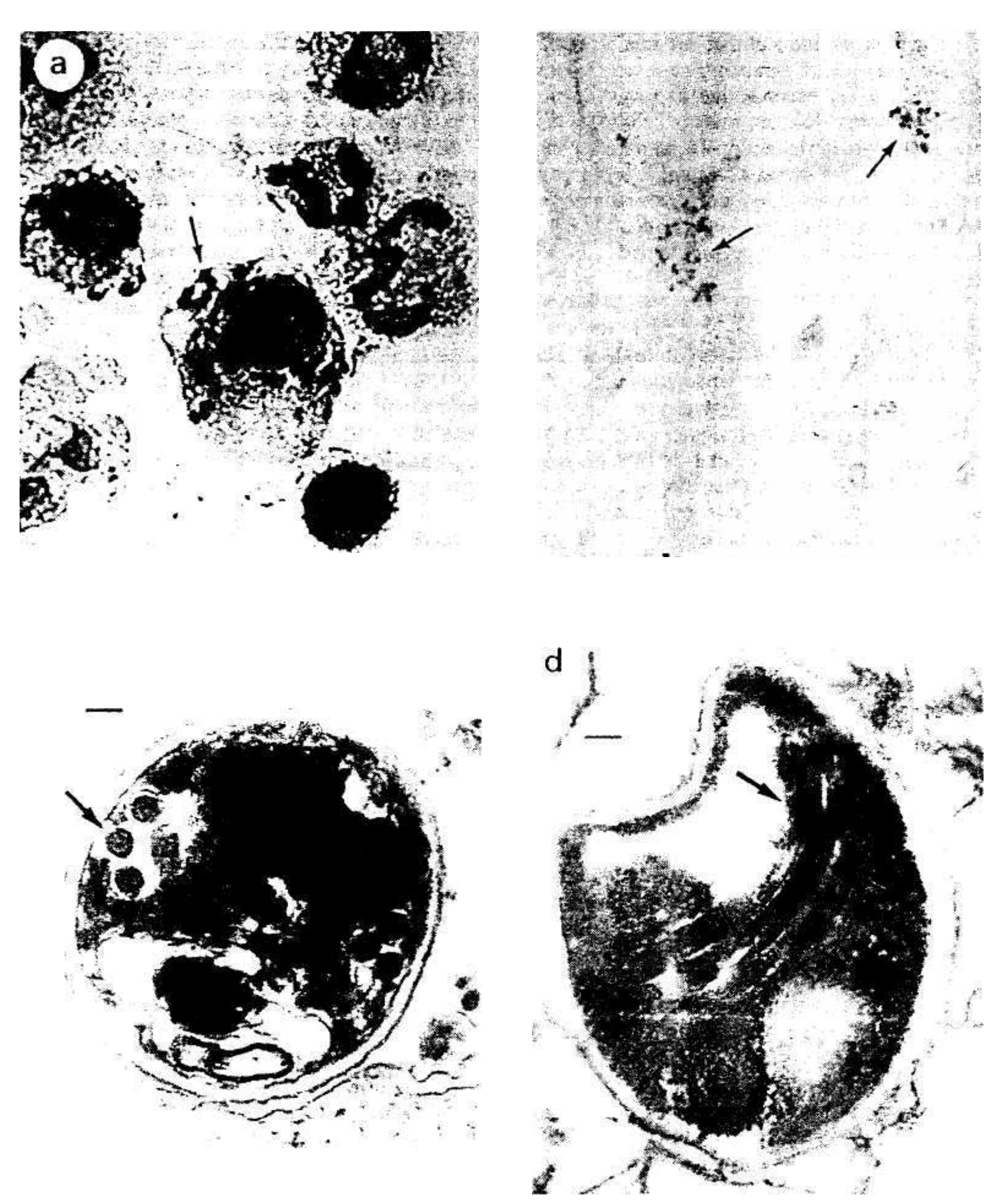


Figura 35. Microsporidios. a) Parásitos dentro de un macrófago en un extendido de líquido broncoalveolar teñido con Gram (1 .OOOX); b) cone histológico de epitelio bronquial con acúmulos de parásitos Gram positivos (630X); c) esporo obtenido de líquido broncoalveolar que muestra dos cubiertas externas y tubos polares (flechas) (microscopia eletrónica de transmisión: barra de 0.1 um); d) esporo obtenido de materia fecal con tubos polares característicos (flechas microscopia electrónica de transmisión: barra de 0.1 um). Autorizado por Reiner Weber, Unívérsity Zurich. Am Rev Resp Dis. 146: 1603, 1992).

Los procedimientos más exactos son los anticuerpos fluorescentes **y** la microscopía electrónica. Se han desarrollado algunas pruebas de biología molecular, que aún están en fase experimental. Ha sido posible cultivarlos en células *in vilro.* Las pruebas serológicas no son confiables, especialmente en pacientes inmunosuprimidos.

Epidemiología y prevención

La importancia de la microsporidiosis es creciente como enfermedad humana, pues de tiempo atrás se conocía en huéspedes vertebrados e invertebrados. Las infecciones humanas se adquieren por contaminación oral con los esporos a partir de otras personas infectadas y posiblemente de animales.

Existe la posibilidad de que el organismo humano mantenga estos parásitos como comensales inocuos y se diseminen con producción de patología, cuando encuentran condiciones apropiadas, principalmente la inmunosupresión y en especial el SIDA.

Las medidas preventivas son las generales de buena higiene y control de la contaminación fecal.

Tratamiento

No se conoce una droga efectiva para todos los microsporidios. En las formas intestinales con diarrea, el metronidazol se encontró efectivo en 10 de 13 pacientes.

Se ha ensayado también primaquina y trimetoprim-sulfametoxazol con éxito variable. En 5 pacientes con diarrea, fiebre y compromiso de otros órganos, en los que se comprobó la presencia de *Septata intestinalis* se usó albendazol a la dosis de 400 mg dos veces al día por 19 días, con desaparición de la diarrea, el dolor abdominal y la fiebre.

Los parásitos desaparecieron de las materias fecales en todos y sólo en 3 de la orina, aunque hubo recaída en 2 pacientes, con reaparición de los parásitos.

SARCOCISTOSIS

Es producida por varias especies de *Sarcocystis,* otra coccidia que tiene reproducción sexual en el intestino de carnívoros (huéspedes definitivos) y reproducción asexual en los músculos de herbívoros (huéspedes intermediarios). El hombre raramente se infecta por *Sarcocystis,* pero cuando esto sucede, puede actuar como huésped definitivo (invasión intestinal) o como huésped intermediario (invasión muscular). En las dos circunstancias se producen síndromes diferentes clínica y epidemiológicamente.

Manifestaciones clínicas

Síndrome digestivo

Se origina cuando el hombre ingiere carne cruda o mal cocida, que contenga sarcoquistes. procedentes de ganado vacuno *(Sarcocxstis bovihominis)* o de ganado porcino (5. *suihominis).* Los quistes en el músculo de estos animales están repletos de bradizoítos (Figura 36), que se liberan en el intestino delgado del hombre, penetran las células intestinales y se convierten en células sexuadas masculinas y femeninas (microgametos y macrogametos). Estos dan lugar a ooquistes, que usualmente se rompen en el intestino mismo y liberan dos esporoquistes. Los esporoquistes en las materias fecales son los que permiten el diagnóstico.

Este parásito se llamaba anteriormente *Isospora hominis,* una especie que no es válida. Los casos de sarcocistosis intestinal son pocos y deficientemente estudiados. Solamente en infecciones en voluntarios se ha establecido que pueden ser asintomáticas o pueden manifestarse **por**



Figura 36. *Sarcocystis.* Quiste repleto de bradizoítos en el músculo. (Cortesía Amanda Castaño, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia).

dolor abdominal, diarrea y vómito.

Es una enfermedad autolimitada, para la cual no se acostumbra hacer tratamiento antiparasitario. Dentro de las características epidemiológicas, se acepta que los esporoquistes eliminados en las materias fecales humanas son infectantes para vacunos o porcinos, pero no para la especie humana. La prevención de la sarcocistosis intestinal humana se hace con buena cocción de la carne.

Síndrome muscular

Se presenta muy raramente, cuando el hombre ingiere esporoquistes en alimentos contaminados con materias fecales procedentes de carnívoros. En este caso el hombre es un huésped intermediario aberrante, que desarrolla formas asexuadas por esquizogonia en los músculos. Los quistes de 300 por 100 micras son bien tolerados y se han encontrado ocasionalmente en biopsias o en autopsias. Hasta 1979 se habían recopilado únicamente 35 casos de sarcocistosis muscular humana, con 7 grupos morfológicos diferentes, todos de origen zoonótico. Al desintegrarse los quistes se puede producir miositis con dolor, malestar general y a veces fiebre y eosinofilia. No hay tratamiento antiparasitario útil y los esteroides pueden usarse como antiinflamatorios. En el diagnóstico microscópico de los quistes musculares debe hacerse diferenciación con los de *Toxoplasma* que son más pequeños y con los de *Trypanosoma cruzi,* en cuyos parásitos se observa quinetoplasto.

BLASTOCISTOSIS

Desde el siglo pasado se describió *Blastocystis hominis,* como un microorganismo de taxonomía imprecisa, muy frecuente en animales y en el hombre y con prevalencia del 2% al 40%, tanto en zonas tropicales como no tropicales. En los últimos años se ha reclasificado como un protozoo esporozoario del orden Amoebida aunque más recientemente se ha propuesto crear una nueva clasificación con el orden Blastocystida. Puede estar asociado a enfermedad diarreica en humanos y animales, aunque algunos autores niegan su capacidad patógena.

Al microscopio de luz se observan con forma esférica, de tamaño variable entre 4 y 15 micras, con una gran vacuola refráctil dentro de una delgada capa de citoplasma. Tienen uno a cuatro núcleos, mitocondrias y otras organelas, condensadas en uno o varios sitios entre la parte externa de la vacuola y la membrana del parásito (Figura 37). Estas formas son comunes en materias fecales y su identificación morfológica permite el diagnóstico. Al microscopio electrónico se observan más definidas estas estructuras (Figura 38). En algunos casos se observan formas granulares, colapsadas. ameboides o membranas vacías. La división del parásito se hace de cuatro modos: endodiogonia (Figura 39), una forma de reproducción en la cual se forman dos células dentro de la célula madre; esporogonia; división binaria y plasmotomía..

Desde tiempo atrás, varios informes afirma-



Figura 37. *Blastocystis.* Trofozoítos que se observan coloreados en materias fecales. (Cortesía C.H. Zierdt, NIH, Bethesda. USA).

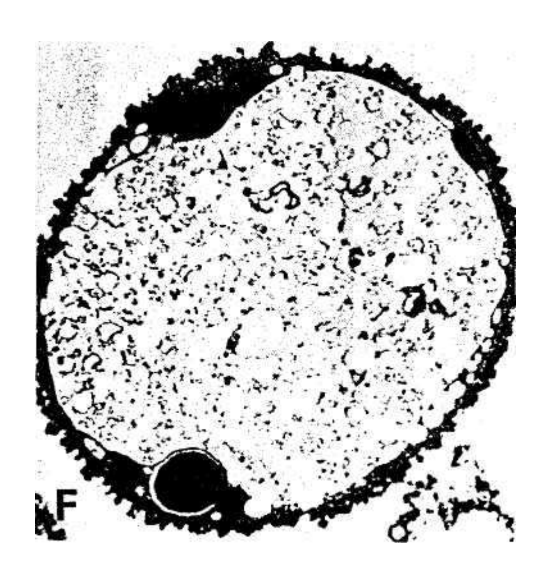


Figura 38. *Blastocystis.* Trofozoitos con dos núcleos periféricos, al microscopio electrónico. (Cortesía C.H. Zierdt, NIH, Bethesda, USA).

ban que podría ser patogénico para el hombre. En 1925 se describió un brote epidémico en Rusia y en 1929 se afirmó que era causa de enteritis. Estudios recientes agrupan los individuos infectados en varias categorías: a) portadores asintomáticos; b) gastroenteritis aguda, con desaparición de los síntomas en menos de dos semanas; c) gastroenteritis crónica, con síntomas presentes durante dos o más semanas y que desaparecen espontáneamente; d) pacientes sintomáticos en quienes los síntomas no son atribuidos directamente a *B. hominis;* e) portadores postdiarrea, en quienes hay persistencia de *B. hominis* después de una resolución espontánea de los síntomas; f) persistencia de blastocistosis con síntomas de tipo crónico o intermitente y permanente presencia de *B. hominis.* Estas asociaciones clínicas con la presencia del parásito no son prueba de su patogenicidad, pues no se ha encontrado invadiendo la mucosa intestinal, ni se ha descrito en biopsia o en material de autopsia, en el interior de los tejidos del tracto digestivo.

Los síntomas entéricos atribuidos a este parásito son: diarrea, dolor abdominal, náuseas y retortijones. También se ha descrito anorexia, flatulencia y en algunos casos vómito, pérdida de peso, prurito y tenesmo. Algunas publicaciones le atribuyen mayor capacidad patógena en pacientes inmunosuprimidos y en casos de SIDA, lo cual no ha sido confirmado. La única localización extraintestinal que se ha informado es en la rodilla, en un paciente con artritis reumatoidea que estaba recibiendo prednisona. Esta paciente presentó diarrea por *B. hominis en* materia fecal y se observó un organismo similar en el líquido sinovial. El tratamiento es el mismo que para la infección por *E. histolytica.* Se ha empleado diiodohidroxiquinolina, emetina y como droga de elección el metronidazol, aunque se han descrito fallas terapéuticas. No creemos necesario tratar los casos asintomáticos con poca cantidad de parásitos. En pacientes con diarrea, abundantes *Blastocystis* y ausencia de otros agentes patógenos, queda a juicio del médico usar uno de los 5-nitroimidazoles. Nuestra experiencia, en casos así, no ha permitido concluir que la eliminación de *Blastocystis,* guarde relación directa con la permanencia o desaparición de la diarrea, lo que nos refuerza a la creencia de que este parásito no es patógeno.

FLAGELADOS NO PATOGENOS

Chilomastix mesnili. Su prevalencia en Colombia es aproximadamente de 2.5%. Habita en el colon de animales y del hombre sin producir patología. El trofozoíto es piriforme, con la extremidad posterior aguda y curva. Mide de 10 a 15 micras de largo por 3 a 10 de ancho. Presenta un surco en forma de espiral a lo largo del cuerpo, que es visible en preparaciones en fresco, cuando el parásito está móvil. Este movimiento es de traslación y rotación. En el extremo anterior tiene una depresión equivalente al citostoma o boca. El núcleo está en el extremo anterior y cerca a él se encuentran los quinetoplastos, de donde emergen 4 flagelos, uno de ellos más largo (Figura 27). Los trofozoítos salen al exterior con materias fecales blandas o líquidas. El quiste aparece sólo en las materias fecales sólidas o blandas; su tamaño es de 6 a 9 micras, su forma es generalmente redondeada o piriforme, con una pequeña prominencia, por lo cual se ha descrito como en forma de limón. Posee doble membrana gruesa y un núcleo, además de las estructuras rudimentarias del citoplasma (Figura 27). El quiste es la forma infectante de este



Figura *39. Blastncystis.* Reproducción por endodiogonia, da origen a dos células hijas. (Cortesía C.H. Zierdt, NIH, Bethesda. USA).

protozoo. al entrar por vía oral. La epidemiología es semejante a las amibas intestinales. Este parásito no requiere tratamiento.

Trichomonas hominis. Protozoo de localización en colon del hombre y de algunos animales. Se clasifica actualmente con el nombre de *Pentatrichomonas hominis* debido a que la mayoría de los trofozoítos presentan 5 flagelos anteriores. La prevalencia en Colombia es aproximadamente de *2%.* No se conocen quistes y las formas trofozoíticas son las infectantes. Mide de 5 a 14 micras, de forma redondeada u oval y presenta, además de los flagelos, una membrana ondulante que llega hasta la parte media del cuerpo. Un sexto flagelo bordea la membrana ondulante y se prolonga por el extremo posterior (Figura 27). En su interior existe un núcleo y un axostilo. Aunque se encuentra principalmente en heces líquidas o blandas, no se considera causa de diarrea u otra patología. El diagnóstico se hace por identificación de los trofozoítos móviles, con **movimiento vibratorio.**

Trichomonas tenax. Este protozoo se encuentra en la boca, más abundante entre los dientes y las encías, también en caries dentales y criptas amigdalinas. Se reproduce por división binaria, pues tampoco posee quiste. Su transmisión se hace directamente por la saliva. El trofozoíto mide de 5 a 16 micras de largo, es ovalado, presenta 4 flagelos anteriores y un quinto flagelo que bordea la membrana ondulante y termina en la parte posterior del parásito. En su interior se encuentra el núcleo, axostilo y otras estructuras. Aunque no se ha comprobado su capacidad patógena, se asocia a lesiones de la cavidad oral y pulmonares, posiblemente como un agente inocuo, que se reproduce con mayor actividad en material necrótico.

Enbadomonas y Retortamonas. Estos dos géneros se encuentran en el intestino grueso con menos frecuencia que los anteriores. Para su diferenciación se requieren coloraciones especiales, pues en preparaciones en fresco son similares a los otros flagelados no patógenos.

LECTURAS RECOMENDADAS

Giardiosis

Al-Tukhi MH, Ackers JP, et al. Enzime-linked inmunosorbent assay for the detection of *anú-Giardia* speciñc immunolobulin G in filter paper blood samples. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1993; 87: 36-38.

Botero D, Montoya MN. Giardiasis en niños. Estudio comparativo de eficacia y tolerancia entre dos derivados imidazólicos. Tribuna Méd (Colombia). 1979; 60: 43-44.

Botero D. Investigación con secnidazol. Tratamiento de amibiasis intestinal sintomática y asintomática y giardiasis. Tribuna Méd (Colombia). 1988; 77: 30-33.

Botero D. An overview of the clinical experience of secnidazole in giardiasis and amoebiasis. Drug Invest. 1994; 8 (Suppl 1): 47-52.

Buret N, **Den Hollander** N, et **al.** Zoonotic potential Giardiasis in domestic ruminants. J Infect Dis. 1990; 162:231-237.

Den Hollander N, Riley D, Befus D. Immunoloay of Giardiasis. Parasitol Today. 1988:4: 124-131.

Faubert GM. Evidence that Giardiasis is a zoonosis. Parasitol Today. 1988; 4: 66-68.

Farthing MJG. Diarrhoeal Diseases: current concepts and future challenges. Pathogenesi s of giardiasis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1993; 87 (Suppl 3): 17-21.

Feubert GM. The immune response to *Giardia.* Parasitol Today. 1996; 12: 140-145.

Goldin AJ, Apt YV, et al. Efficient diagnosis of giardiasis among nursery and primary school children in Santiago, Chile, by capture Elisa for the detection of fecal *Giardia* antigens. Am J Trop Med Hyg. 1990; 42: 538-545.

Goldin AJ, Hall A, et al. Diagnosis of *Giardia duodenalis* infections in Bangladesh infants: faecal antigen capture Elisa. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1993; 87: 428-432.

Hall A, Nahar Q. Albendazole as a treatment for infection with *Giardia duodenalis* in children in Bangladesh. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1993; 87: 84-86.

Huaroto M. Estudios de la giardiasis intestinal en niños mediante uso de la cuerda encapsulada o enterotest. Rev Gastroenterol Perú. 1988; 8: 14-17.

Karanis P, Opiela K, et al. Comparison of phase contrast microscopy and immunofluorescence test for the detection of *Giardia* spp in faecal specimens from cattle and wild rodents. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1996; 90:250-251.

Morgan UM, Reynoldson JA, Thompson RCA. Actividad de distintos benzimidazoles e inhibidores de la tubulina contra *Giardia* spp. *in vitro*. Rev Asoc Guatemalteca Parasitol Med Trop. 1995; 10: 34-39.

Pérez O, Lastre M, et al. Evaluation of the immune response in symptomatic and asymptomatic human giardiasis. Arch Med Res. 1994; 25: 171-177.

Thompson RCA, Reynoldson **JA,** Lymberty **AJ.** Giardia from molecules to disease and beyond. Parasitol Today. 1993; 9: 313-315.

Balantidiosis

Botero D. Efectiveness of nitrimidazine in treatment of *Balantidium* coli infections. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1973: 67: 145.

De Carneri I. Isolation of Balantidium coli in culture and speed of action of nitrimidazine and metronidazole. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1972; 14:321-325.

DorfmanS,Rangel O,BravoLG.Balantidiasis. Report of a case with appendicular and pulmonary involvement. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1984; 78: 833-834.

García-Laverde A, de Bonilla L. Clinical triáls with metronidazole in human balantidiasis. Am J Trop Med Hyg. 1975; 24: 781-783.

Pinheiro MC, Lima MA. Caso fatal de balantidiase intestinal. Rev Soc Brasil Med Trop. 1991; 24: 173-176.

Sendoya B. Balantidiasis. Presentación de casos y revisión bibliográfica. Tribuna Méd. Colombiana. 1973; 48: A4-A6.

Criptosporidiosis

Ángel VE, Franco L, et al. Criptosporidiosis en Medellín. Prevalencia de Cryptosporidium en muestras fecales diarreicas en 6 laboratorios de Medellín. Estudio de 10 casos. Biomédica, Colombia. 1985; 5: 53-61.

Clinton-White A, Chappell CL, et al. Paromomycin for Cryptosporidiosis in AIDS: A prospective, double-blind trial. J Infect Dis. 1994; 170: 419-424.

Chacin-Bonilla L, Bonilla MC, et al. Cryptosporidium parvum in children with diarrhea in Zulia State, Venezuela. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56: 365-369.

Enríquez FJ, Avila CR, et al. Criptosporidium in mexican children: clinical, nutritional, enteropathogenic, and diagnosticevaluations. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56: 254-257.

Graczy KTK, Grandfield MR, Fayer R. Evaluation of commercial enzyme immunoassay (EIA) and immunofluorescent antibody (IFA) test kits for detection of *Criptosporidium* oocystof species otherthan *Criptosporidium parvum.* Am J Trop Med Hyg. 1996; 54: 274-279.

Holley HP, Dover C. *Cryptosporidium: A* common cause of parasitic diarrhea in otherwise healthy individuals. J Infect Dis. 1986: 153: 365-368.

Jokipii L, Pohjola S, Jokippi AMM. *Cryptosporidium:* A frequent finding in patients with gastrointestinal symptoms. Lancet. 1983; 1:358-360.

Kaplan JE, Hu D J, et al. Preventing oportunistic infections in human immunodeficiency vi-rus-infected persons: implication for the developing world. Am J Trop Med Hyg. 1996:55:1-11.

Kehl KS, Cicirello H, Havens PL. Comparison of four different methods for detection of *Cryptosporidium* species. J Clin Microbiol. 1996:33:416-418.

Mata L, Bolaños H, et al. Cryptosporidiosis en niños de Costa Rica: Estudio transversal y longitudinal. Rev Biolog Trop. 1984; 32: 129.

Miller K, Duran-Pinales C, et al. *Cryptosporidium parvum* in children with diarrhea in México. Am J Trop Med Hyg. 1994; 51: 322-325.

Navin TR, Juranek DD. Critosporidiosis: Clinical, Epidemiologic, and Parasitologic Review. Rev Infect Dis. 1994; 6: 313-327.

Soave R, Johnson WD. *Cryptosporidium* and *Isospora belli* infections. J Infect Dis. 1988; '157:225-229.

Travis WD, Schmidth K, et al. Respiratory Cryptosporidiosis in a patient with malignant lymphoma: Arch Pathol Lab Méd. 1990; 114: 519-522.

Tzipori S. Cryptosporidiosis in perspective**.** Advan Parasitol. 1988; 27: 63-129.

Vásquez IH, Restrepo M, Botero D. Criptosporidiosis. Biomédica. Colombia. 1986; 6: 48-70.

Wittenberg DF, Miller NM, Van den Ende J. Spiramycin is not effective in treating Criptosporidium diarrhea in infants: Results of a double blind ramdomized trial. J Infect Dis. 1989; 159: 131-132.

Ciclosporosis

CDC. Oubreaks of *Ciclospora cayetanensis* Infections. United States, 1996. MMWR. 1996; 45: 549-551.

Connor BA, Shlim D, et al. Pathological changes in the small bowel in nine patienls with diarrhea associated with a Coccidia-like body. Ann Intern Med. 1993; 119: 377-382.

Fryauff DJ, Krippner R, et al. Short report: case report of *Cyclospora* infection acquired in Indonesia and treated with cotrimoxazole. Am J Trop Med Hyg. 1996; 55: 584-585.

Girard de Kaminsky R. Cuerpos semejantes a Cyanobacterias Asociados con Diarrea en Honduras. Rev Med Hondureña. 1991; 59: 179-182.

Goodgame RW. Understanding spore-forming protozoa: Cryptosporidia, Microsporidia, *Isospora* and *Cyclospora.* Ann ínter Med. 1996; 124: 429-441.

Hoge CW, et al. Placebo-controlled trial of cotrimoxasole for *Cyclospora* infections among travellers and foreign residents in Nepal. Lancet. 1995; 345: 291-293.

Ortega YR, Sterling ChR, et al. *Ciclospora* species. A new protozoan pathogen of humans. N Engl J Med. 1993; 328: 1308 - 1312.

Pape JW, et al. *Cyclospora* infection in adults infected with HIV. Clinical manifestation, treatment and prophylaxis. Ann ínter Med. 1994; 120: 654-657.

Relman DA, Schmidt TM, et al. Molecular phylogenetic analysis of *Cyclospora,* the human intestinal pathogen, suggests that it is closely related to *Eimeria* species. J Infect Dis. 1996; 173: 440-445.

Isosporosis

Faust EC, Giraldo LE, et al. Human Isosporosis in the Western Hemisphere. Am J Trop Med

Hyg. 1961; 10: 343-349.
Fortbal DN, Guest SS. Isospora belli: Enteritis in three homosexual men. A review. Am **J Trop** Med Hyg. 1984; 33: 1060-1064.
Gellin BG, Soave R. Coccidian Infections in **AIDS.** Toxoplasmosis, Cryptosporidiosis and Isosporosis. Med Clin Am. 1992; 76: 205-233.
Kaminsky RG. *Isospora belli* en Honduras. Parásitol al día. 1990; 14: 73-78.
Pape JW, Verdier RI, Johnson WD. Treatment and prophylaxis *oí Isospora belli* infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med. 1989: 320: 1044-1047.
Restrepo C, Macher AM, Radany EH. Disseminated extraintestinal isosporiasis in a patient with acquired immunodefíciency syndrome. Am J Clin Pathol. 1987; 87: 536-542.
Sagua H, Soto J, et al. Brote epidémico de isosporosis por *Isospora belli* en la ciudad de Antofagasta, Chile. Consideraciones sobre 90 casos diagnosticados en 3 meses. Bol Chile Parasitol. 1978; 33: 8-12.
Sorvillo FJ, Lieb LE, et al. Epidemiology of isosporiasis among persons with acquired immunodefíciency syndrome in Los Angeles County. Am J Trop Med Hyg. 1995; 53: 656-659.
Torres MF. Enteritis por *Isospora belli* en Centroamérica y su relación con el SIDA. Rev Asoc Guatemalteca Parasit Med Tropical. 1991; 6: 91-97.
Whiteside ME, Barkin JS, et al. Enteric coccidiosis among patients with the acquired immunodefíciency syndrome. A review. Am J Trop Med Hyg. 1984:33: 1065-1071.

Microsporidiosis

Canning EU, Hollister WS. *Enterocytozoon bieneusi* (Microspora): Prevalence and pathogenicity in AIDS patients. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1990; 84:181-186.
Ledford DK, Overman MD, et al. Microsporidiosis myositis in a patient with the acquired immunodefíciency syndrome. Ann íntem Med. 1985; 107: 628-630.
Molina JM, Odsenhendler E, et al. Disseminated Microsporidiosis due to *Septata intestinalis* in patients with AIDS: Clinical features and response to albendazole therapy. J Infect Dis. 1995; 171: 245-249.
Sandfort J, Hannemann A, et al. *Enterocytozoon bieneusi* infection in an immunocompetent patient who had acute diarrhea and who was not infected with the human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis. 1994; 19:514-516.
Shadduck JA, Greeley JE. Microsporidia and Human Infections. Clin Microbiol Rev. 1989; 2: 158-165.
Shadduck JA, Meccoli RA, et al. Isolation of a Microsporidian from a Human patient. J Infect Dis. 1990; 162: 773-776.
Terada S, Reddy R, et al. Microsporidian Hepatitis in the Acquired Immunodefíciency Syndrome. Ann ínter Med. 1987; 107: 61-62.
Van Gool T, Luderhoff E, et al. High prevalence of *Enterocytozoon bieneusi* infection among HIV-positive individuals with persistent diarrhea in Harare, Zimbabwe. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1990; 89: 478-480.
Weber R, Bryan RT. Microsporidial infections in immunodefícient and immunocompetent patients. Clin Infect Dis. 1994; **19: 517-521.**

Sarcocistosis

Beaver PC, Gadgil RK, Morera P. *Sarcocystis* in man. A review and report of five cases. Am J Trop Med Hyg. 1979; 28: 819-844.
Frenkel JK. Sarcocystosis. In Tropical Medicine and Parasitology. Edit. R. Goldsmith and D. Heyneman. Pág. 248. Appleton and Lange. San Mateo, California. 1989.

Blastocistosis

Boreham PFL, Stenzel DJ. *Blastocystis* in human: Morphology, Biology and Epizootiology. Advan Parásitol. 1993; 32:1-70.
Doyle PW, Helgason MM, et al. Epidemiology and pathogenicity of *Blastocystis hominis.* J Clin Microb. 1990; 28: 116-121.
Grossman I, Weiss LM, et al. *Blastocystis hominis* in Hospital Employees. Am J Gastroenterol. 1992; 87: 729-732.
Horiki N, Maruyama M, et al. Epidemiologic survey of *Blastocystis hominis* infection in Japan. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56: 370-374.

Hussain R, Jaferi W, et al. Significantly increased IgG2 subclass antibody levels to *Blastocystis hominis* in patíents with irritable bowel syndrome. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56: 301-306.

Jiang JB, He JG. Taxonomic Status of *Blastocystis hominis.* Parasitol Today. 1993; 9: 2-3.

Lee MG, Rawlins SC, et al. Infective arthritis due to *Blastocistis hominis.* Ann Rheumat Dis. 1990; 49: 192-193.

Markell EK, Udkow MP. *Blastocystis hominis:* pathogen or fellovv traveler? Am J Trop Med Hyg. 1986; 35: 1023-1026.

Udkow MP, Markell EK. *Blastocystis hominis.* Prevalence in asymptomate versus symptomatic hosts. J Infect Dis. 1993; 168: 242-244. **Zierdt CH.** *Blastocystis hominis:* Past and Future. Clin Microbiol Rev. 1991; 4: 61-79.

Flagelados no patógenos

Orozco HI, Pérez A. Estudio sobre prevalencia de *Entamoeba gingivalis* y *Trichomonas tenax.* Antioquia Med. 1971; 21: 429-437.

Hersh SM. Pulmonary trichomoniasis and *Trichomonas tenax.* J Med Microbiol. 1985; 20:1-10.



PARASITOSIS INTESTINALES POR HELMINTOS

PARASITOSIS INTESTINALES POR NEMATODOS

CAPITULO

4

Las nematodosis son parasitosis de amplia distribución y muy frecuentes en países tropicales. Las nematodosis de plantas y de animales domésticos son muy comunes y afectan al hombre de manera indirecta. Las parasitosis humanas por estos helmintos fueron reconocidas desde la antigüedad; esto es explicable porque muchos de los nemátodos adultos son macroscópicos.

Los nemátodos parásitos del hombre son gusanos alargados de forma cilindrica, bilateralmente simétricos y con los extremos de menor diámetro. Poseen sistema digestivo completo, aparato reproductor muy desarrollado y sexos separados; los órganos internos están contenidos en una cavidad corporal o pseudocele, delimitada exteriormente por la pared, que comprende cutícula, hipodermis y capa muscular. Se reproducen por medio de huevos que dan origen a larvas. De acuerdo al modo de transmisión de los nemátodos intestinales, predominan los transmitidos a través de la tierra, la cual se contamina con huevos o larvas que salen en las materias fecales; a este grupo de parasitosis se les denomina geohelmintosis. Las principales son: ascariosis, tricocefalosis, uncinariosis y estrongiloidosis (Plancha en color N°. 1).

ASCARIOSIS

Esta parasitosis es la más frecuente y cosmopolita de todas las helmintosis humanas. El agente causal, por su gran tamaño, fue reconocido desde la antigüedad cuando se comparaba con la lombriz de tierra, *Lumbricus terrestris,* la cual tiene forma y tamaño semejantes. Con base en esto se originó el nombre de especie *lumbricoides,* para el género *Ascaris* que afecta al hombre.

Agente etiológico

Ascaris lumbricoides o lombriz intestinal es el nemátodo intestinal de mayor tamaño; en su estado adulto la hembra mide de 20 a 30 cm de longitud y 3 a 6 mm de diámetro, el macho de 15 a 20 cm de largo y 2 a 4 mm de diámetro. Son de color rosado o blanco amarilloso y los sexos se pueden diferenciar macroscópicamente por la forma del extremo posterior, que en la hembra

termina en forma recta, mientras que en el macho presenta una curva en la cual existen 2 espículas quitinosas y retráctiles que le sirven para la copulación (Figura 40).

El aparato digestivo está constituido por la boca situada en el extremo anterior rodeada por 3 labios prominentes (Figura 41), por un corto esófago y por el intestino, el cual se observa aplanado y de color verdoso, que desemboca en el ano situado en una cloaca cerca al extremo posterior. La mayor parte de la cavidad interior está ocupada por el aparato genital que se observa como un ovillo de conductos de diferente diámetro. En la hembra es notoria la presencia de dos ramas uterinas que desembocan en la vagina, la cual se comunica con la vulva, localizada entre el tercio anterior y medio del cuerpo. En el macho los órganos genitales desembocan con el intestino en la cloaca. Los adultos no tienen órganos de fijación y viven en la luz del intestino delgado sostenidos contra las paredes debido a su musculatura. Esto evita ser arrastrados por el peristaltismo intestinal. Cuando existen varios parásitos es frecuente que se enrollen unos con otros v formen nudos.

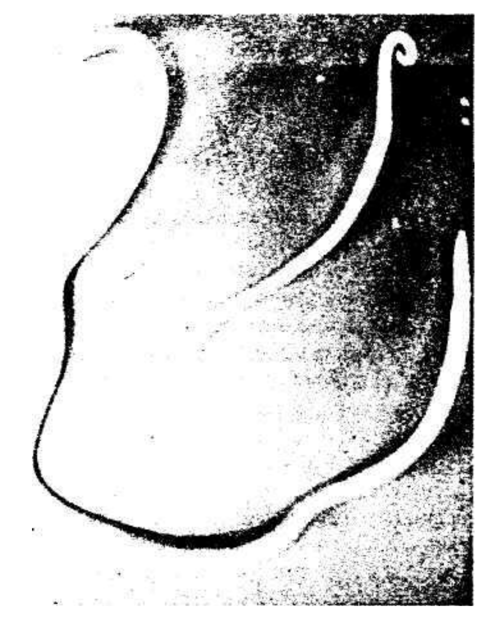


Figura 40. *A. lumbrícoides,* adultos macho y hembra. Nótese la diferencia de tamaño y del extremo posterior. •

La vida promedio de los adultos es solamente de 1 año, al cabo del cual mueren y son eliminados espontáneamente; esta es la razón por la cual puede observarse la eliminación de parásitos adultos sin haber recibido tratamiento. Existe, por lo tanto, curación espontánea, siempre que los pacientes no se reinfecten del medio externo, pues no existe la posibilidad de reproducción dentro del intestino, ya que todas las infecciones se hacen a partir de huevos del medio ambiente, que provienen de las materias fecales de personas parasitadas.

En diferentes animales existen otras especies del género *Ascaris* y de géneros relacionados. El más similar morfológicamente es *Ascaris sumn* del cerdo, con el cual no existe la infección cruzada. Los ascarídeos de perro y gato (género *Toxocará),* pueden infectar al hombre, pero no pasan de la etapa larvaria y producen el síndrome de migración larvaria visceral que se estudiará más adelante.

Los huevos fértiles (Figura 42) provienen de las hembras fecundadas, tienen forma oval o redondeada y miden aproximadamente 60 micras de diámetro mayor. Tienen 3 membranas, una externa mamelonada y 2 internas lisas, inmediatamente debajo de la anterior. Estos huevos al ser examinados en las materias fecales se observan



Figura 41. *A. lumbricoides,* boca con labios prominentes observada al microscopio electrónico de barrido. (Cortesía Yukio Yoshida. Kyoto, Japón).

de color café por estar coloreados por la bilis y en su interior presentan un material granuloso que posteriormente dará origen **a** las larvas. Los huevos infértiles, observados menos frecuentemente, provienen de hembras no fecundadas, son más irregulares, alargados, con protuberancias externas grandes o ausentes y generalmente con una sola membrana (Figura 43). Estos huevos no son infectantes pero tienen importancia en el diagnóstico y como los fértiles, indican presencia de *Ascaris* hembras en el intestino.

Ciclo de vida

A. lumbricoides hembra tiene gran actividad reproductiva, se calcula que produce aproximadamente 200.000 huevos diarios, lo cual hace que su hallazgo en las materias fecales humanas sea fácil, aun en infecciones leves. Normalmente los huevos fertilizados se eliminan al exterior con las materias fecales y su destino depende del lugar donde caigan éstas (Figura 44). Si caen a la tierra húmeda y sombreada, con temperatura de 15^{C}C a 50^{c}C, en 2 a 8 semanas se forman larvas en el interior de los huevos y se convierten en infectantes. En este estado pueden permanecer varios meses. Al ser ingeridos, las larvas salen a la luz del intestino delgado y hacen un recorrido por la circulación y los pulmones, antes de regresar nuevamente al intestino delgado, en donde se convierten en parásitos adultos. Este recorrido lo hacen penetrando la pared intestinal hasta encontrar un capilar, que las llevará por el sistema venoso o linfático hasta el corazón derecho y luego a los pulmones; aquí rompen la pared del capilar y caen al alvéolo pulmonar donde permanecen varios días, sufren dos mudas y aumentan de tamaño. Son eliminados por las vías respiratorias hasta llegar a la laringe y pasan a la faringe para ser deglutidas. Estas larvas resisten el jugo gástrico y pasan al intestino delgado donde se convierten en adultos. El tiempo requerido para llegar al intestino, a partir del momento de la ingestión del huevo infectante, es aproximadamente 17 días. Para llegar a ser adultos necesitan un mes y medio. De esta manera el período prepatente que va desde la ingestión del huevu embrionado, hasta que la hembra adulta esté en capacidad de poner huevos que se detecten en las materias fecales, es de aproximadamente 2 meses.

Patología

Los efectos patológicos producidos *por Ascaris* en el organismo humano, se presentan en varios sitios de acuerdo a la localización de las diversas formas evolutivas. Las lanas al pasar por el pulmón producen ruptura de los capilares y de ¡a pared alveolar. Corno consecuencia de esto se

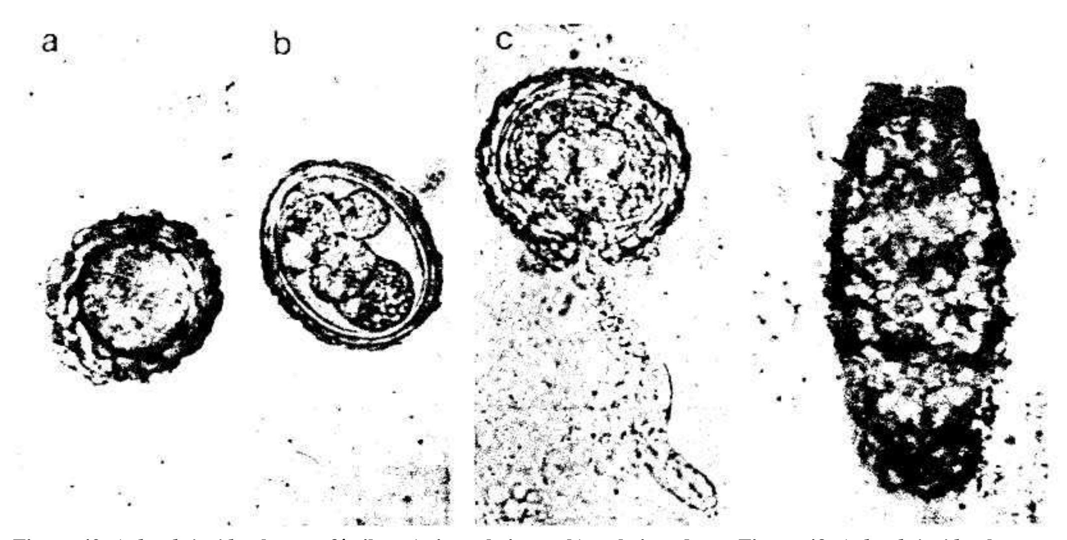


Figura 42. ***A. lumbricoides,*** **huevos fértiles: a) sin embrionar, b) embrionado, c) liberando la larva.**

Figura 43. ***A. lumbricoides,*** **huevo infértil.**

ASCARIS LUMBRICOIDES

Figura 44. Ciclo de vida: 1. El hombre se infecta al inserir huevos embrionados. 2. La larva se libera en intestino delgado, atraviesa la pared y llega por vía sanguínea a corazón y pulmones, asciende por vía respiratoria a la laringe, pasa a faringe y es deglutida, para volver a intestino delgado donde madura. 3. Los huevos salen en las materias fecales y contaminan el ambiente. 4. Estos huevos embrionan en la tierra. 5. Los huevos embrionados contaminan aguas y alimentos.

presenta hemorragia e inflamación. Cuando ocurre en forma masiva da origen al síndrome de Lóeffler que se caracteriza por lesiones múltiples de los alvéolos, con abundante exudado inflamatorio y hemorrágico, el cual se observa a los rayos X como opacidades diseminadas con la característica de ser transitorias o fugaces. Ocasionalmente las larvas no siguen el ciclo normal a través del pulmón, sino que continúan por los capilares hacia lacirculación arterial y se diseminan en diversos órganos, originando granulomas de cuerpo extraño.

Los parásitos adultos en el intestino delgado causan irritación de la mucosa debido al movimiento y a la presión que hacen por su gran tamaño. Cuando existen en abundante cantidad se entrelazan formando nudos que llegan a alcanzar tamaño suficiente para producir obstrucción del intestino, especialmente en niños (Figura 45).

La patología de mayor gravedad se presenta por las migraciones de *Ascaris* adultos a diferentes sitios del organismo. Las más frecuentes suceden hacia las vías biliares. La forma más simple es la invasión al colédoco con obstrucción biliar. Esta forma puede ser transitoria, cuando el parásito se retira espontáneamente, o puede ser el origen de una infección secundaria, irritación mecánica y obstrucción, lo cual constituye un cuadro de colangitis, que puede ser supurativa con producción de abscesos (Figura 46). Cuando la hembra penetra más profundamente a las vías biliares y deposita allí huevos que alcanzan el parénquima hepático, se producen granulomas de cuerpo extraño. Estos se observan como nódulos blanco-amarillentos de aproximadamente 1 a 3 mm; microscópicamente se observa el centro necrótico, infiltrado de eosinófilos, mononucleares y células gigantes, rodeado de tejido fibroso. Cuando se observa el huevo en el corte histológico, ocasionalmente se aprecian blastómeros debido a la iniciación del proceso de embriogénesis. En estos casos no se ve la cubierta albuminoidea externa del huevo y aparece un espacio claro entre éste y el tejido circundante, como consecuencia de la retracción durante el proceso de fijación, que se hace para la preparación del material histológico (Figura 47a). Esta patología constituye una hepatitis granulomatosa. Cuando el parásito adulto muere dentro del hígado da origen a un foco de necrosis que puede infectarse secundariamente, originando abscesos macroscópicos (Figura 47b). Los huevos o fragmentos del parásito en los canales biliares pueden constituir el núcleo que origina cálculos coledocianos o intrahepáticos.



Figura 45. A. *lumbricoides,* obstrucción intestinal.



Figura 46. *A. lumbricoides,* localización intrahepática. (Cortesía Depto. de Patología, Univ. de Antioquia. Medellín, Colombia).

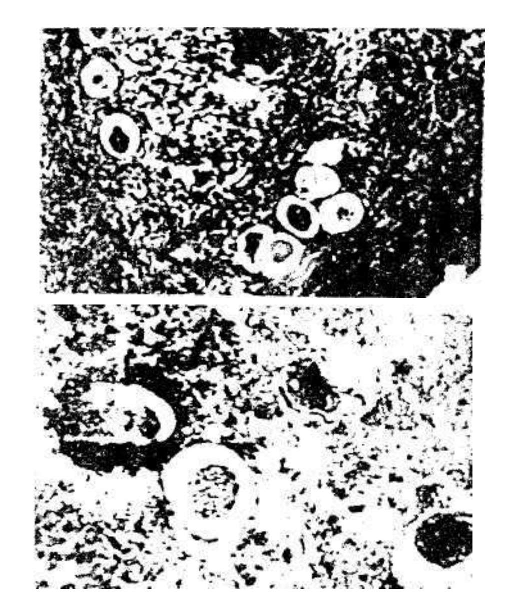


Figura 47a. .1. *¡unbricoides,* granuloma de cuerpo extraño por huevo. El espacio blanco entre los huevos y el tejido es un artefacto de la preparación histológica. (Cortesía Alfredo Correa Henao. Medellín. Colombia).

La migración que le sigue en frecuencia es la ascariosis peritoneal, que se origina por el paso de parásitos **a** través de perforaciones intestinales y por ruptura del apéndice. Los huesos que llegan a la cavidad peritoneal dan origen **a** granulomas similares a los descritos en el hígado, que hacen pensar en tuberculosis peritoneal. En ocasiones pueden presentarse fístulas al exterior a través de las cuales se han observado migraciones de parásitos adultos. Otras migraciones menos frecuentes pueden hacerse al apéndice, al canal de Wirsung. a vías respiratorias, a la boca y fosas nasales y a otros sitios.

Manifestaciones clínicas

Un buen número de casos de infección por *Ascaris* no manifiestan sintomatología. pero ésta puede ocurrir en cualquier momento, aun en infecciones leves. Las manifestaciones clínicas se pueden agrupar así;

a) **Respiratorias** y **alérgicas.** Las primeras manifestaciones clínicas que ocurren después de la infección, se presentan a nivel del tracto respiratorio. Estas pueden ser leves y muchas veces pasan desapercibidas o se confunden con un

Figura 47b. Abscesos hepáticos producidos por A. *lumbricoides.* Se obsenan los parásitos adultos necrosados (Cortesía .AJejandro Vélez Hoyos. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia).

simple catarro. Otras veces se presenta tos, expectoración y fiebre, como consecuencia de una invasión larvaria de mayor intensidad; en estos casos es difícil hacer el diagnóstico etiológico. En esta etapa se presenta eosinofilia y con alguna frecuencia manifestaciones alérgicas, principalmente de tipo asmatiforme. Cuando hay hipersensibilidad se presenta el síndrome de Lóeffler, consistente en un cuadro respiratorio agudo, con fiebre de varios días, tos espasmódica, abundante expectoración, ocasionalmente hemoptoica, estertores bronquiales y signos de consolidación pulmonar, que simula una neumonía atípica. Las opacidades observadas a la radiografía pulmonar tienen la característica de desaparecer en pocos días. Este síndrome es más común en personas que se infecten por primera vez o que viven en zonas no endémicas.

b) **De otros órganos**. El paso ocasional de larvas hacia la circulación arterial puede suceder como una irregularidad dentro del ciclo normal que éstas deben seguir. Por esta vía son llevadas a cualquier órgano y desencadenan granulomas. Estos se han descrito en el ojo, en el sistema nervioso central y en algunas visceras. La localización cerebral puede originar síntomas neurológicos variados, incluyendo convulsio nes. Este sería el único mecanismo para aceptar que este parásito produzca síntomas del sistema nervioso central, pues se ha descartado la posibi lidad de que sea por una toxina. No se conoce la explicación de algunos síntomas popularmente atribuidos a esta parasitosis, como chasquido de dientes y prurito nasal. La expulsión de *Ascaris* adultos por cualquier vía, con la presencia con comitante de fiebre, ha hecho popular la creencia de que estos parásitos sean los causantes de este síntoma. La explicación adecuada se basa en que las enfermedades febriles que se acompañan de aumento de la temperatura corporal originan la migración de los parásitos. Migraciones simila res ocurren cuando el cuerpo se enfría después de la muerte (Figura 48).

c) **Intestinales.** Los parásitos adultos aloja dos en el intestino delgado producen irritación mecánica por contacto y presión sobre las pare des, lo cual causa dolor abdominal difuso como síntoma más frecuente; en ocasiones esta irrita ción causa diarrea, meteorismo, náuseas y vómito. Debe anotarse que este parásito no es un importante productor de diarrea. Para que ocurran síntomas no es necesario la presencia de gran número de parásitos, por el contrario se ha observado que un solo *Ascaris* produce esta sintomatología por el frecuente movimiento en busca del sexo opuesto. En infecciones severas, además de la sintomatología descrita, se observa abombamiento del abdomen.



Figura 48. *A. lumbricoides,* saliendo por boca y nariz, debido a la disminución de la temperatura corporal de un cadáver. (Cortesía Dcpto. de Patología, Univ. de Antioquia. Medellín, Colombia).

En las infecciones intensas, los parásitos adultos forman nudos que llegan a producir un síndrome de sub-oclusión u oclusión intestinal, caracterizado por dolor abdominal, vómito, meteorismo y ausencia de evacuaciones intestinales. A la palpación se detecta una masa abdominal. Este cuadro se asocia algunas veces con eliminación de *Ascaris* por boca y nariz. La sintomatología puede desaparecer espontáneamente o después de tratamientos específicos.

d) **Nutricionales.** La ascariosis en niños interfiere con la nutrición por dos mecanismos: a) disminuye la ingestión de alimentos al producir anorexia, lo cual se ha comprobado también en cerdos infectados con *Ascaris suwn;b)* disminuye la utilización de carbohidratos, grasas y proteínas, por consumo de estos elementos por los parásitos y pérdida a nivel de intestino por

vómito y ocasionalmente por diarrea. La interferencia con la absorción intestinal es leve. Estos efectos dañinos a la nutrición son mayores en niños preescolares y escolares que sean desnutridos por falta de aporte alimenticio. En esos grupos se ha comprobado que al desparasitarlos cada 4 a 6 meses, de manera repetida, se observa aumento del peso para la edad y del pliegue subcutáneo, comparado con niños controles. Estudios recientes en Guatemala en niños altamente parasitados *por Ascaris y Trichuris,* tratados en 2 ocasiones con albendazol y seguidos por 6 meses, revelaron que los desparasitados para *Ascarís* aumentaron levemente de peso, pero no mejoraron el rendimiento escolar, al compararlos con grupos que recibieron placebo.

e) Migraciones. Las migraciones pueden presentarse sin causa conocida o ser desencadenadas por fiebre y algunos medicamentos como anestésicos y antihelmínticos benzimidazólicos. Las manifestacionesclínicas causadas *por Ascarís* erráticos es variada, de acuerdo a los óiganos afectados. La invasión a las vías biliares produce la sintomatología correspondiente a un síndrome de obstrucción biliar, similar al originado por cálculos biliares y a la colecistitis. Se presenta dolor agudo en la zona hepática, de duración prolongada y resistente a los analgésicos comunes; ictericia, fiebre, leucocitosis con neutrofilia, vómito y defensa muscular de la región afectada. Se han presentado casos en los que hay asociación del parásitocon cálculos biliares. Esta sintomatología ocurre tanto en casos de invasión a colédoco, como en aquellos en los cuales el parásito ha llegado a los conductos hepáticos, la vesícula o al hígado. Son factores predisponentes las anormalidades anatómicas de las vías biliares, las alteraciones patológicas como sucede en los pacientes con litiasis o en los que han tenido cirugías previas de estas vías.

La llegada de parásitos adultos al hígado produce abscesos de tipo piógeno y de tamaño variable, cuya sintomatología es indistinguible de la ocasionada por abscesos de otra etiología. Las características principales de este cuadro clínico son: fiebre, dolor en zona hepática, malestargeneral, a veces abombamiento de la pared, leucocitosis y eritrosedimentación aumentada. Si los parásitos intrahepáticos corresponden a hembras, es frecuente observar que los huevos depositados allí, se diseminan en el parénquima hepático y originan granulomas de cuerpo extraño (Figura 47a).

Los casos en que existen migraciones a otros sitios, dan lugar a cuadros clínicos correspondientes al órgano afectado, tales como apendicitis, peritonitis (Figura 49), pancreatitis, etc. La migración de los parásitos adultos por vía digestiva ascendente, puede causar vómito y su eliminación por boca y nariz, o puede conducirlos a las vías respiratorias, en donde causan los efectos de un cuerpo extraño en estos sitios. En casos de fístulas o hernias intestinales perforadas al exterior, el paciente observa la salida de los parásitos espontáneamente a través de los orificios (Figura 50). Esta tendencia migratoria y de introducirse por orificios, se ha encontrado en sondas intestinales (Figura 51).

Diagnóstico

Como no existe una sintomatología característica de la ascariosis, el diagnóstico etiológico tiene que basarse en el hallazgo de los parásitos o de sus huevos. En muchos casos la ascariosis intes-

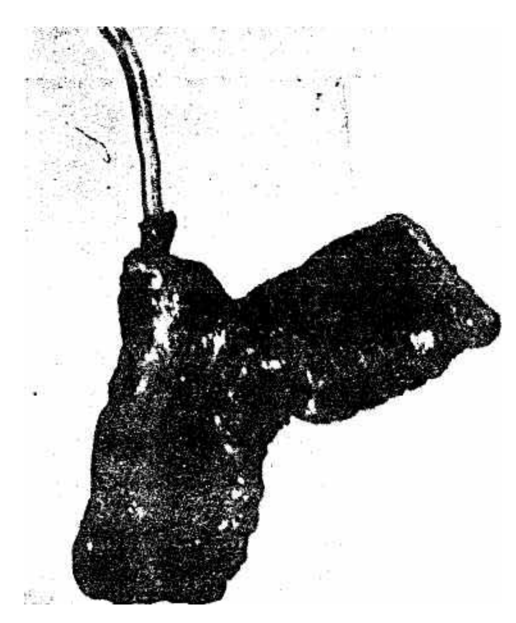


Figura 49. *A. lumbricoides,* adulto saliendo por perforación de un divertículo de Meckel. (Cortesía Depto. de Patología, Univ. de Antioquia. Medellín, Colombia).



Figura 50. .4. *lumbricoides,* saliendo por hernia inguinal. (Cortesía Alfredo Correa Henao. Medellín, Colombia).

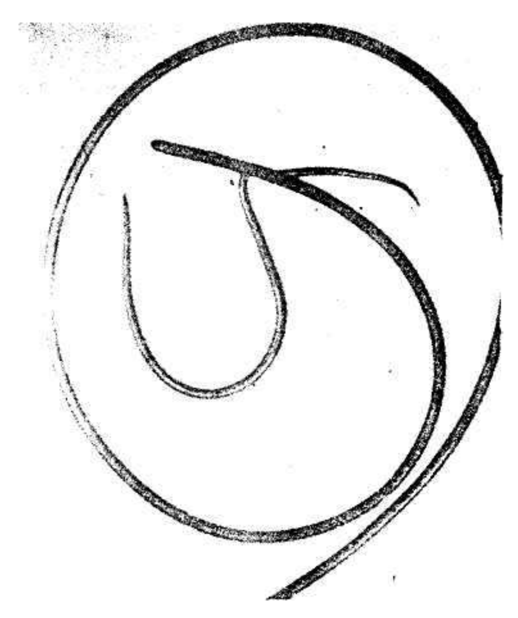


Figura 51. *A. lumbricoides,* atravesando por dos orificios de una sonda de caucho. (Cortesía Hospital San Vicente de Paúl. Medellín, Colombia).

tinal es asintomática y el diagnóstico es un hallazgo ocasional por la eliminación de parásitos adultos o por un examen coprológico.

Al examen microscópico de las materias fecales se encuentran fácilmente los huevos de *Ascaris,* con las características morfológicas anotadas anteriormente, tanto para los huevos fértiles como infértiles. Estos huevos se encuentran con facilidad debido al número abundante en que se producen. Por esta razón la gran mayoría de las infecciones, aún las leves, se descubren al examen coprológico directo y excepción almente habrá que recurrir a los métodos de concentración. El recuento de huevos por gramo de materias fecales (h.p.g.) tiene la importancia de determinar aproximadamente la intensidad de la infección. Hemos adoptado la norma de clasificar como leves las infecciones con menos de 10.000 h.p.g., medianas entre 10.000 y 20.000 h.p.g. e intensas con más de 20.000 h.p.g. El número de parásitos adultos en el intestino puede calcularse con base en el número de h.p.g. dividido por 2.000, de modo que el número de gusanos para las tres categorías clínicas mencionadas es de menos de 5, de 5 a 10 y de más de 10 parásitos adultos en el intestino. Esta clasificación, aunque aproximada, tiene la importancia de permitir la expresión numérica de la intensidad de la infección y la interpretación clínica por el médico, pues aun en casos de intensidad leve, un solo parásito puede originar sintomatología grave. Cuando sólo existen parásitos machos en el intestino o cuando hay hembras inmaduras, el diagnóstico de ascariosis se dificulta, pues el examen coprológico será negativo para huevos. En estos casos puede haber antecedentes de eliminación de parásitos. En ocasiones éstos son traídos al médico o al laboratorio para su identificación, por lo cual es indispensable estar familiarizado con su morfología. La mayor dificultad se presenta cuando el parásito eliminado es inmaduro y de pequeño tamaño, en cuyo caso debe recurrirse a la observación microscópica del extremo anterior para identificar los 3 labios orales.

Las radiografías simples de abdomen pueden dibujar la presencia de *Ascaris,* así como las radiografías del tracto intestinal hechas con medio de contraste. En este último caso aparece un defecto de la opacidad en forma lineal, imagen que es fácilmente reconocida por los médicos y radiólogos familiarizados con esta parasitosis. Ocasionalmente los parásitos pueden ingerir el medio de contraste y hacerse visibles a la radiografía, después de que el bario intestinal ha sido eliminado (Figura 5 2a). La colangiografía puede revelar *Ascaris* en vías biliares y contribuir al diagnóstico de ascariosis hepato-biliar (Figura 52b): esta complicación es a veces diagnosticada únicamente durante el acto quirúrgico.

Epidemiología y control

A. lumbrícoides es uno de los parásitos más difundidos en el mundo, especialmente en los países tropicales. Se calculó que para 1989 existían 1.000 millones de casos en el mundo. La transmisión no es directa de las materias fecales a la boca, sino que requiere la incubación de los huevos en la tierra y la formación de larvas en ellos para llegar a ser infectantes por vía oral.

Las posibilidades Je infección al inserir tierra contaminada son muchas, debido al enorme número de huevos que eliminan las personas parasitadas.

En Colombia se encontró que en 1966 el 50% de la población era positiva, cifra que bajó a 35% en 1980. probablemente debido al amplio uso de antihelmínticos, además de las mejoras en saneamiento. Dentro del grupo infectado hay predominio en los niños y en las clases económicamente desfavorecidas, lo cual es muy explicable debido al mayor contacto con tierra. Las fuentes más comunes de infección son los alimentos, el agua de bebida y las manos sucias con tierra. Como en el caso de los otros parásitos que se adquieren por vía oral, la pobreza, la falta de educación y las malas condiciones ambientales, favorecen su diseminación. Estos hechos que son frecuentes en los países tropicales, son complementados por las características climáticas de las mismas regiones, en las cuales el suelo húmedo y cálido favorece la incubación de los huevos, así como la capacidad de permanecer viables en la tierra por largos períodos.

En algunas zonas endémicas se ha ensayado la administración periódica de antihelmínticos a la población escolar y se ha logrado mantener muy baja la prevalencia de *Asearis.* En varios países se han organizado campañas de tratamientos periódicos comunitarios con mu\ buenos resultados. Este procedimiento ha adquirido importancia en los últimos tiempos por la existencia de drogas de buena eficacia en dosis única, bien toleradas y de precio moderado. Estas campañas de control por quimioterapia, asociadas a educación a nivel escolar y familiar, son recomendadas por la Organización Mundial de la Salud y por el Banco Mundial **a** los países endémicos. Se ha comprobado que son de buen rendimiento costo-beneficio y que en los niños repercuten en el mejor estado de salud, aumento de peso y posiblemente en el mejor rendimiento escolar. El mejor ejemplo lo ha dado México,

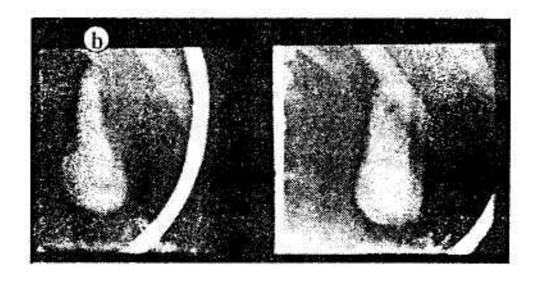


Figura 52. a) Radiografía intestinal con contraste baritado. Se *observa Ascaris* que no toma el contraste; b) *Ascaris* en vesícula biliar en un estudio radiológico con contraste. (Cortesía Alejandro Vélez Hoyos, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia).

donde se trataron 14 millones de niños, con mucho éxito. En Colombia la Ley 100 de Seguridad Social incluye los programas de desparasitación en niños.

Las medidas higiénicas clásicamente recomendadas para la prevención de ascariosis siguen teniendo vigencia y aplicación a nivel personal o familiar, cuando son realizadas por tiempo largo o permanentemente. Las medidas principales son: adecuada eliminación de excretas, utilización de agua potable o ebullición, lavado de verduras y alimentos, control de artrópodos y otros vectores mecánicos y buena higiene personal. El control a escala nacional debe basarse en dos actividades: mejora del saneamiento ambiental y tratamientos periódicos. Las medidas prácticas con efecto favorable, son la utilización de letrinas adecuadas y la provisión de agua potable. A medida que las condiciones socioeconómicas, educativas, ambientales y culturales aumenten, la ascariosis y todas las otras parasitosis intestinales disminuirán.

Tratamiento

Todos los casos de ascariosis intestinal deben tratarse, aún los leves, pues aunque sean asintomáticos, pueden dar origen a complicaciones graves por migración. En zonas endémicas es recomendable repetir el tratamiento después de uno o dos meses, para eliminar los parásitos que estaban en etapa de migración durante el primer tratamiento. Esta parasitosis es fácil de tratar, pues los parásitos son sensibles a la mayoría de los antihelmínticos, de los cuales los más utilizados son los mencionados a continuación.

Pamoato de pirantel. Produce curaciones casi en el 100% de los casos, con una dosis única de 10 mg/kg. Químicamente es la tetrahidropirimidina, un compuesto sintético insoluble en agua y muy poco absorbible del intestino delgado. No tiene sabor especial y es estable a la humedad, la luz y la temperatura. Actúa contra los parásitos inhibiendo la actividad neuromuscular, lo cual les produce parálisis espástica, lo que impide que rnigren durante el tratamiento. No debe usarse piperazina al mismo tiempo, pues el mecanismo de acción relajante, es opuesto al del pirantel. Esta droga es muy bien tolerada, ocasionalmente se observa mareo y síntomas digestivos como náuseas, vómito, dolor abdominal y diarrea, de intensidad leve. No se han conocido efectos adversos durante el embarazo.

Benzimidazoles. Estos antihelmínticos son de amplio espectro contra nemátodos intestinales y ' bien tolerados. Químicamente son derivados del grupo de los imidazoles, la mayoría poco absorbibles del intestino. Su mecanismo de acción se ejerce al inhibir la utilización de la glucosa por parte de los helmintos, lo cual lleva a una disminución progresiva del contenido del glicógeno, para finalmente bajar la concentración de adenosina-trifosfato (ATP), produciéndole la muerte lentamente por agotamiento de la fuente energética; por este motivo los adultos no se eliminan inmediatamente. En general no se presentan efectos tóxicos o secundarios, ocasionalmente ocuren molestias gastrointestinales y cefalea. En algunos casos se ha observado, después del suministro de estas drogas, la eliminación de parásitos vivos a través de boca o nariz. Experimentalmente se han registrado efectos teratogénicos en roedores tratados con altas dosis, por lo cual debe tenerse precaución en el uso en embarazadas, aunque no se han registrado estos daños en humanos, cuando se usan a las dosis recomendadas como antihelmínticos. En niños menores de 1 año deben usarse con precaución, pues existe poca experiencia en este grupo de edad. Los benzimidazoles más utilizados son: 1) albendazol, 400 mg en dosis única; 2) flubendazol, 300 mg al día por 2 días o 500 mg en dosis única; 3)mebendazol, 100 mg 2 veces al día por 3 días o 500 mg en dosis única; 4) levamisol, 150 mg dosis única y 2.5 mg/kg para niños. Esta droga se absorbe bien del intestino y se ha usado como potencializador de la inmunidad en carcinoma colo-rectal y melanoma, con resultados controvertidos, asociada **a** drogas antineoplásicas.

Piperazina. Entre los antihelmínticos que se utilizan en la actualidad, éste es el más antiguo. Es un medicamento efectivo, bien tolerado a dosis terapéuticas y de bajo costo. Químicamente es la dietilendiamina de la cual se usan varias sales como citrato, hexahidrato, fosfato, adipato y tartrato. Todas se presentan como cristales fácilmente solubles en agua y de fácil absorción en el intestino. Su mecanismo de acción consiste en el bloqueo de la acetilcolina en la unión

mioneural, lo cual lleva al parásito a sufrir parálisis flácida, lo que permite su eliminación por medio del peristaltismo normal del intestino. Existe un amplio rango entre la dosis terapéutica y la dosis tóxica, por lo cual los efectos dañinos son poco frecuentes, los cuales se presentan principalmente en pacientes con insuficiencia renal, por la dificultad en su eliminación. En estos casos o cuando existe una sobredosis. especialmente en niños, se producen síntomas digestivos como náuseas, vómito y diarrea; además, síntomas neurológicos como incoordinación muscular, ataxia, vértigo, dificultad para hablar, debilidad muscular y contracciones mioclónicas. Puede también desencadenar convulsiones de tipo epiléptico en pacientes con esta predisposición.

Los síntomas mencionados son de notable intensidad en algunas ocasiones, pero afortunadamente son transitorios y no dejan secuelas. Se contraindica en pacientes renales y en epilépticos. La piperazina se administra por vía oral, generalmente en jarabe al 10% ó 20%. a la dosis de 50 mg/kg/día, por 5 días o de 75 mg/kg en dosis única. Esta droga es de elección cuando se sospecha migración de los parásitos adultos, por su efecto relajante de la musculatura de los helmintos. No debe suministrarse paralelamente con pirantel por el antagonismo en su mecanismo de acción, pues éste es paralizante.

En casos de obstrucción o subobstrucción intestinal por *Ascarís* se recomienda: aspiración gástrica continua, instilación de 30 ml de piperazina al 10% por la sonda: al ceder la obstrucción se completa el tratamiento por vía oral.

Cuando se diagnostica invasión del colédoco se usa piperazina o se extrae el parásito por endoscopia utilizando una pinza, o por cirugía.

No se conocen contraindicaciones en niños menores y no se ha demostrado que su uso en embarazadas esté exento de riesgos.

La ivermectina, muy efectiva en filariosis y en estrongiloidosis, es también muy útil en ascariosis, aún a dosis única de 200 microgramos por kg. Este antihelmíntico no tiene utilidad en el tratamiento de tricocefalosis y uncinariosis.

TRICOCEFALOSIS

Esta parasitosis es otra geohelmintiosis que afecta al hombre y presenta una amplia distribución geográfica, aunque predomina en las zonas cálidas **y** húmedas de los países tropicales. El agente etiológico se localiza en el colon, en donde causa patología de intensidad variable, de acuerdo al número de parásitos y a las condiciones del huésped.

Agente etiológico

Trichuris trichiura o tricocéfalo, deriva su nombre del término "trico" que significa pelo. Es un gusano blanco de aproximadamente 3 a 5 cm de largo (Figura 53a). La parte anterior que es delgada, ocupa dos terceras partes del parásito. El tercio posterior es más grueso y en conjunto simula un látigo. La hembra termina en forma recta en su extremo posterior mientras que el macho tiene una curvatura pronunciada y está provisto en este extremo de una espícula copulatriz. Cerca de este órgano se encuentra la cloaca donde desemboca el aparato genital masculino. Los machos, como en casi todos los helmintos, son más pequeños que las hembras. El tubo digestivo se inicia con la boca que es pequeña y provista de una lanceta diminuta, continúa con el esófago formado por un tubo rodeado de slándulas unicelulares en forma de cadena y le sigue el intestino que termina en el ano cerca del extremo posterior. El esófago está en la parte delgada del parásito, mientras que el intestino y los órganos genitales ocupan la parte gruesa del parásito. El aparato genital es muy desarrollado, principalmente en las hembras; el útero termina en una vagina corta que desemboca en un orificio vulvar situado cerca de la unión de la parte delgada con la gruesa. Los huevos son muy característicos y fáciles de identificar, miden aproximadamente 25 micras de ancho por 50 de largo, de color café, membrana doble y tapones en los extremos (Figura 53b).

Ciclo de vida

Los huevos sin embrionar salen al exterior con las materias fecales del hombre, en cuyo caso no son todavía infectantes (Figura 54), Cuando caen en la tierra húmeda con temperatura que no sea extremadamente fría o caliente, desarrollan larvas en un período de dos semanas a varios meses, para convertirse en huevos infectantes por vía oral. En los países tropicales se observa esta parasitosis ampliamente difundida en las regio-

nes con temperatura que vana de 14 a 30°C. Los huevos permanecen embrionados en la tierra por varios meses o años, siempre que no haya sequedad del suelo; los terrenos húmedos y sombreados son los más propicios para su diseminación. La infección es por vía oral, lo cual sucede al ingerir huevos embrionados; éstos llegan a la boca con tierra, alimentos, aguas, etc. En el interior del aparato digestivo los huevos sufren ablandamiento de sus membranas y se liberan larvas en el intestino delgado, las que penetran las glándulas de Lieberkun, en donde tienen un corto período de desarrollo y luego pasan al colon, en el cual maduran y viven aproximadamente 3 años. Los gusanos macho y Hembra se enclavan por su parte delgada en la mucosa del intestino grueso, órgano en el que producen la patología. Esta penetración la hacen ayudados por una lanceta retráctil, que le permite profundizar hasta quedar fuertemente enclavados. Después de copular, la hembra produce huevos fértiles que salen con las materias fecales para reanudar el ciclo. Se calcula que después de ingerir huevos embrionados se tienen parásitos adultos con capacidad de producir huevos, en un período de 2 a 3 meses. Cada hembra produce entre 3.000 y 20.000 huevos por día.

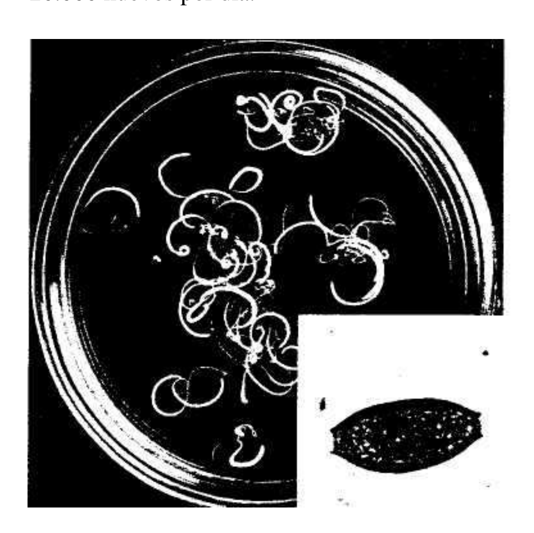


Figura 53a. *T. trichiura,* machos y hembras. Nótese la diferencia de tamaño y del extremo posterior. (Cortesía Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica). b. *T. trichiura,* huevo. (Cortesía Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica).

Patología

La principal patología producida por los tricocéfalos proviene de la lesión mecánica, al introducirse parte de la porción anterior en la mucosa del intestino grueso. Es, pues, una lesión traumática que causa inflamación local, edema y hemorragia, con pocos cambios histológicos.

La gravedad de la patología es proporcional al número de parásitos. En casos graves existe una verdadera colitis y cuando hay intensa invasión del recto, asociada a desnutrición, puede presentarse el prolapso de la mucosa rectal. La pérdida de sangre, que ocurre en los casos de infecciones severas, se debe a hemorragia causada por la colitis disentérica y el prolapso rectal, además de la posible ingestión de eritrocitos por el parásito, dentro de su alimentación normal. Aunque el tema de la ingestión de sangre por estos parásitos ha sido controvertido, se acepta que realmente no son hematófagos. Enfermedades concomitantes que causan colitis o rectitis, como la amibiasis, agravan las lesiones de la tricocefalosis. Las ulceraciones producidas en amibiasis o en otras enfermedades, pueden confluir con las lesiones que causan los tricocéfalos y aumentar, de esta manera, la patología de la enfermedad (Figura 55). Ocasionalmente los parásitos pueden introducirse en el apéndice y causar inflamación de este órgano.

Manifestaciones clínicas

Las infecciones leves, especialmente en adultos con buen estado' de salud, no originan síntomas y se diagnostican por el hallazgo ocasional de huevos al examen coprológico. Las infeccionéis de intensidad media producen dolor de tipo cólico y diarrea ocasionales. Al palpar la fosa ib'aca derecha, puede encontrarse sensibilidad. La sintomatología franca se encuentra en casos de parasitismo intenso y es especialmente grave en niños desnutridos. La parasitosis de por sí contribuye a la desnutrición. El cuadro clínico se caracteriza por disentería, similar a la amibiana o de otras etiologías. Los síntomas principales son: dolor cólico, diarrea con moco y sangre, pujo y tenesmo. Cuándo este cuadro clínico se presenta en forma grave en niños desnutridos que tienen hipotonía de los músculos perineales y relajación del esfínter anal, la mucosa rectal inflamada y sangrante se prolapsa debido al hiperperistaltismo y al frecuente esfuerzo de la

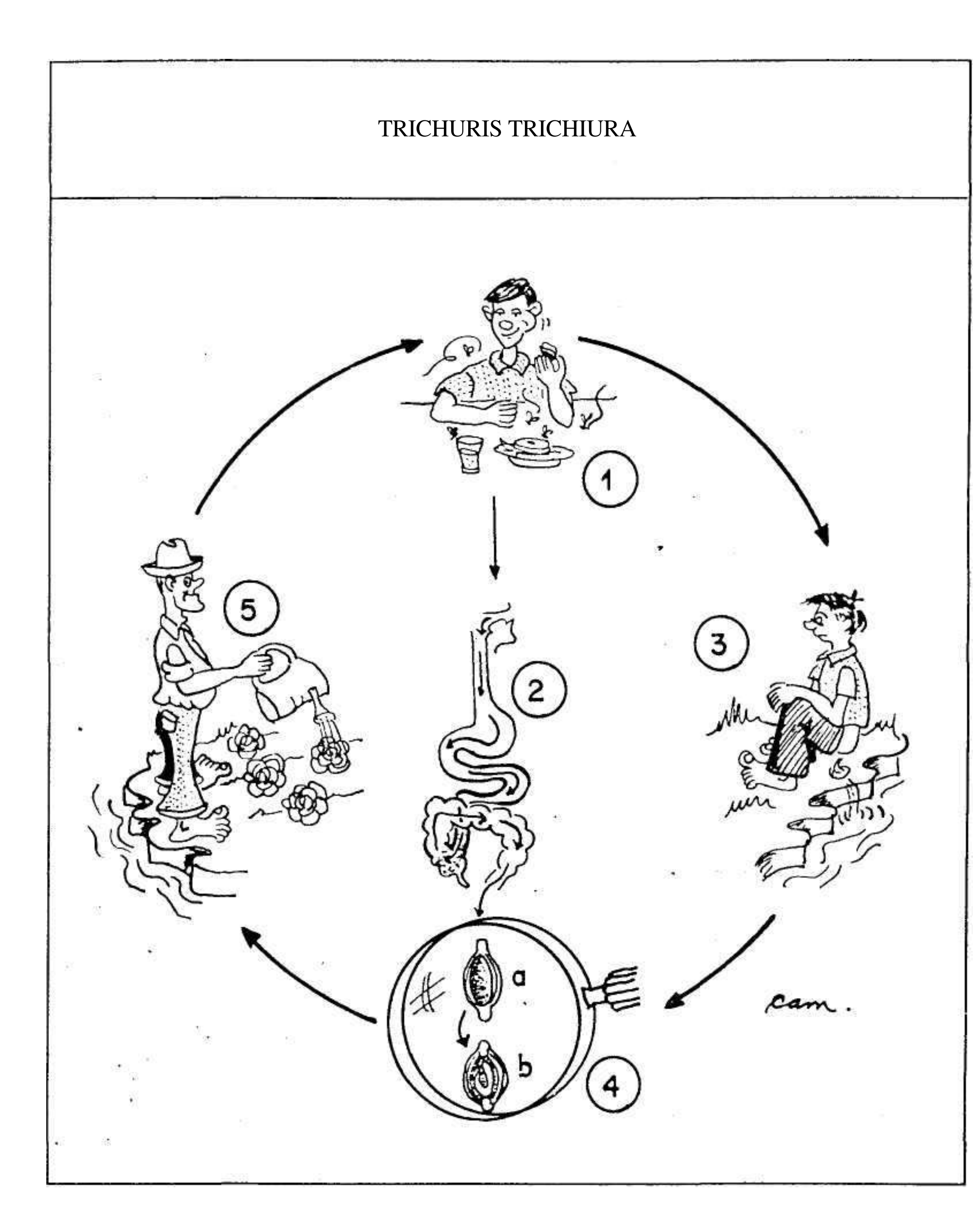


Figura 54. Ciclo de vida: 1. El hombre se infecta al ingerir huevos embrionados. 2. La larva se libera en intestino y en el colon se convierte en parásito adulto. 3. El huésped elimina huevos con la materia fecal. 4. Estos huevos embrionan en la tierra. 5. Los huevos embrionados contaminan aguas y alimentos.

Figura 55. Colitis amibiana asociada a tricocefalosis. (Cortesía Depto. de Patología, Univ. de Antioquia. Medellín, Colombia).

defecación. La mucosa prolapsada está expuesta a sufrir traumatismos que aumentan la hemorragia, además de infecciones secundarias (Figura 56). La tricocefalosis intensa en niños desnutridos, que sufren el parasitismo en forma crónica, causa enflaquecimiento, anemia y falta de desarrollo en la estatura. Recientes estudios en niños con estas características, tratados adecuadamente para esta parasitosis, han revelado que recuperan las características físicas, incluyendo la normalidad en la estatura. Se ha descrito la presencia de dedos en palillo de tambor en niños con tricocefalosis crónica intensa.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico es imposible de hacer en las formas leves y medianas. En los casos intensos con cuadro disentérico, debe hacerse un diagnóstico diferencial con amibiasis, balantidiosis, disentería bacilar, colitis ulcerativa, etc. Cuando se presenta el prolapso a causa de esta enfermedad se observan, con frecuencia, los parásitos enclavados en la mucosa.

La confirmación del diagnóstico debe hacerse por la identificación de los huevos en las materias fecales. Es importante correlacionar el



Figura 56. ***T.*** *trichiura,* prolapso rectal sangrante.

número de éstos con la intensidad de la infección, para lo cual se utilizan los métodos de recuento de huevos. Se considera de manera aproximada que infecciones con menos de 5.000 h.p.g. son leves. Cifras entre 5.000 y 10.000 h.p.g. constituyen infecciones de intensidad media y las que presentan más de 10.000 h.p.g pueden considerarse intensas. Algunos estudios han demostrado que realmente deben considerarse intensas aquellas por encima de 30.000 h.p.g. Es posible calcular aproximadamente el número de parásitos adultos existentes en el intestino, con base en los recuentos de huevos, dividiendo por 200 la cifra de h.p.g. De esta manera una infección asintomática con un recuento de 1.000 h.p.g. equivale a 5 parásitos en el colon. En adultos y niños bien nutridos pueden existir recuentos más altos sin que haya sintomatología. La rectosigmoidoscopia permite observar los parásitos localizados en la mucosa. Es indispensable que el médico y el laboratorista sepan identificar los parásitos adultos, para poder hacer un diagnóstico correcto, cuando son llevados por el paciente o extraídos en la rectosigmoidoscopia.

Epidemiología y control

La epidemiología de la tricocefalosis es muy similar a la de ascariosis, pues es también una geohelmintosis adquirida por vía oral. Las condiciones ambientales como temperatura y humedad adecuadas, así como los factores relacionados con el huésped, siguen las mismas características ya descritas en la epidemiología de la ascariosis, aunque hay menor frecuencia de tricocefalosis en las regiones tropicales áridas. Debe anotarse que los huevos de *Trichuris* son más sensibles a la desecación que los de *Ascaris.* La prevalencia de la tricocefalosis en los países endémicos de América Latina es similar a la de ascariosis. En Colombia la frecuencia de estas parasitosis fue de 50% en la encuesta nacional de 1966 y rebajó a cerca de 35% en la de 1980, posiblemente debido a la mayor utilización de antihelmínticos efectivos y al mejor saneamiento en las ciudades. En relación con intensidad de la tricocefalosis, hay en general predominio de las formas leves; las infecciones intensas son más frecuentes en niños que en adultos. Las medidas de control recomendadas para la tricocefalosis son las mismas descritas para la ascariosis. Se han realizado programas de tratamiento masivo para eliminar los tricocéfalos, utilizando los antihelmínticos de amplio espectro como son los benzimidazoles y la combinación oxantel-pirantel, durante 1 a 3 días, aunque la efectividad de las dosis únicas es menor que en ascariosis.

Tratamiento

Las infecciones leves sin manifestaciones clínicas no requieren estrictamente tratamiento. Las infecciones medianas y severas deben tratarse siempre. Las siguientes drogas se recomiendan en la actualidad.

Benzimidazoles. El más antiguo de ellos, mebendazol, se usa a la dosis de 100 mg, dos veces al día por 3 días para todas las edades. El albendazol a la dosis de 400 mg por día, durante 3 días y el flubendazol de 300 mg por día por 2 días. Las dosis únicas de estos benzimidazoles son menos efectivas en tricocefalosis que. en ascariosis y uncinariosis. El mejor de ellos a dosis única de 500 mg es mebendazol, que produce curación en sólo 14%, pero reducción de huevos en 82%. El albendazol a la dosis única de 400 mg produce 10% y 73% de curación y reducción de huevos.

Estos antihelmínticos actúan en forma lenta y los parásitos muertos por el medicamento se demoran hasta 4 días para eliminarse. Aunque los benzimidazoles son teratogénicos experimentalmente, no se conoce este efecto en humanos tratados con dosis terapéuticas. Los productores, sin embargo, recomiendan no usarlas en embarazadas ni en menores de **1** año.

Pamoato de oxantel. Es una droga que existe en forma comercial en algunos países. Químicamente es análogo al pirantel, pero en su efecto terapéutico se diferencia de éste porque no es efectivo contra *Ascaris.* En algunos países se presentan combinaciones de oxantel y pirantel con el fin de tener un mayor espectro antihelmíntico. El oxantel es un compuesto cristalino, amarillo, prácticamente insoluble en agua, con mínima absorción por el intestino, bien tolerado y sin toxicidad a dosis terapéuticas. La dosis recomendada es 10 mg/kg, 2 veces al día, durante 3 días. En infecciones leves son suficientes 10 mg/kg, como dosis única.

El tratamiento inmediato del prolapso rectal consiste en la reducción manual de la mucosa prolapsada, previa extracción de los parásitos visibles, utilizando técnicas asépticas para esta maniobra.

Después de este procedimiento es recomendable mantener los glúteos ajustados sobre el ano, utilizando bandas de esparadrapo o material similar, sin impedir que el paciente pueda tener defecaciones sin dificultad.

El tratamiento de fondo para el prolapso es la corrección del estado nutricional y la curación de la parasitosis. Si existe anemia u otras parasitosis asociadas se debe recurrir al tratamiento adecuado.

CAPILARIOSIS INTESTINAL

Es producida por *Capillaria philippinensis,* un nemátodo de 2 a 4 mm de longitud que invade la mucosa del intestino delgado, especialmente del yeyuno. En casos graves se ha encontrado en estómago, esófago, laringe y colon. Produce enteropatía con pérdida de proteínas, borborigmos, dolor abdominal, diarrea severa y síndrome de mala absorción; en los casos fatales la muerte se ha atribuido a desequilibrio electrolítico y caquexia. El diagnóstico se hace por el hallazgo de huevos, larvas y adultos en las materias fecales; recientemente se han utilizado pruebas inmunológicas para el diagnóstico.

La enfermedad fue descubierta en Filipinas en 1963; en ese país se han informado epidemias, en una de las cuales murieron más de 100 personas por esta causa y afectó a más de mil individuos. Se han descrito también algunos casos en Tailandia. El ciclo de vida se ha desarrollado experimentalmente y consiste en la infección de peces de agua dulce al ingerir huevos procedentes de materias fecales humanas. En los huéspedes intermediarios se producen larvas infectantes que van a los músculos.

La infección humana se hace por comer pescado infectado crudo o mal cocido. Se acepta que hay autohiperinfección en el organismo humano. El tratamiento se hace con mebendazol o albendazol durante 20 días, además del tratamiento de la diarrea.

En un capítulo posterior se describe la capilariosis hepática.

UNCINARIOSIS

Esta geohelmintosis, llamada también anquilostomosis o anemia tropical, es una de las principales parasitosis intestinales, por la anemia que causa y por la repercusión sobre la economía, al disminuir el rendimiento laboral de los pacientes afectados. Fue reconocida desde la antigüedad y descrita en papiros egipcios. Por la palidez que produce la anemia fue denominada clorosis tropical o de Egipto. El primer hallazgo del agente causal fue hecho en Persia en el siglo X por Avicena, pero únicamente en el siglo XIX, Dubini obtuvo parásitos de autopsias a los que les dio el nombre *de Ancylostoma duodenale.* El nombre *Ancylostoma* significa "boca con ganchos". En el mismo siglo se conoció que este parásito era el agente etiológico de la anemia, frecuentemente observada en mineros de Europa. Al comienzo del siglo XX, Looss descubrió el ciclo de vida, después de haber tenido una infección accidental en Egipto, cuando trabajaba con larvas del parásito. Por la misma época Stiles descubrió en América la presencia de un parásito diferente a *Ancylostoma,* que causaba una enfermedad similar, descrito como *Necator americanus.*

El término *Necator* significa "matador", por la gran patología que causa. Poco después se descubrió que el mismo parásito estaba ampliamente difundido en África y que era originario de ese continente. Los primeros estudios en Colombia, a comienzos del siglo, permitieron identificar como *Necaior* los gusanos obtenidos de autopsias. La enfermedad fue comparada con la clorosis de Egipto referida por los campesinos como "tuntún", apelativo onomatopéyico derivado de la sensación de golpe repetido por la pulsación de las arterias craneales, debida a la anemia.

Agente etiológico

Pertenecen a la familia Ancylostomidae que posee una cápsula bucal con órganos cortantes. El hombre es afectado por dos géneros: *Ancylostoma,* con dientes y *Necator,* que tiene placas cortantes. Las dos especies principales son *A. duodenale* y N. *americanus.* En países asiáticos tiene importancia A. *ceylanicum.*

La morfología macroscópica de los parásitos adultos es similar entre sí (Figura 57). Son

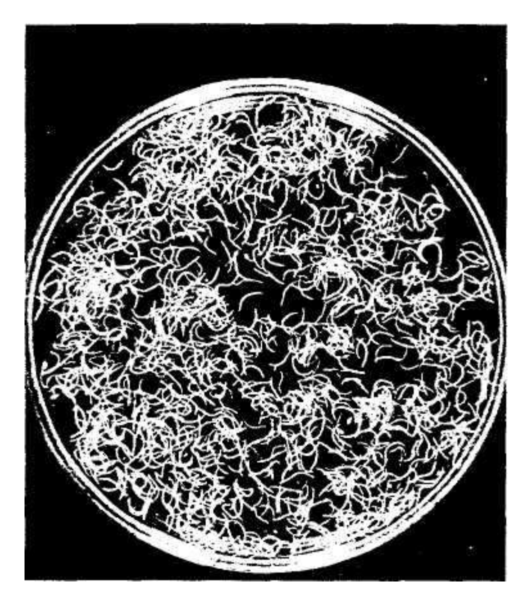


Figura 57. *N. americanus,* adultos eliminados por un solo paciente después del tratamiento.

gusanos cilindricos de aproximadamente 10 mm de longitud, de color blanco, las hembras tienen 2 a 4 mm más de longitud que los machos y son un poco más gruesas. Es fácil diferenciar el sexo, pues los machos presentan en el extremo posterior un ensanchamiento radial de la cutícula, con prolongaciones en forma de dedos que le sirven para agarrar la hembra durante la cópula, denominada bursa o bolsa copulatriz (Figura 58). Los dientes o las placas les sirven como órganos cortantes y de fijación, con ellos hieren la mucosa intestinal y producen hemorragia. La sangre fluye permanentemente por la secreción de una sustancia anticoagulante. La cápsula bucal actúa



Figura 58. Uncinada, bursa copulatriz del macho. (Cortesía G. Chaia, Johnson y Johnson. Sao Paulo, Brasil).

como una bomba aspirante accionada por un fuerte esófago, con un bulbo musculoso que se contrae rítmicamente. A éste sigue un intestino tubular que desemboca a la cloaca. El interior de los parásitos, además del aparato digestivo, contiene los órganos genitales bien desarrollados. La diferenciación de las dos especies más importantes se hace por las siguientes características:

A. duodenaie: más grueso y un poco más largo: hembra de 9 a 15 mm y macho de 7 a 10 mm; extremo anterior generalmente recto, cuerpo en curva amplia con forma de C; cápsula bucal grande con dos pares de dientes puntiagudos (Figura 59), vulva en el tercio posterior; bursa copulatriz con prolongaciones cortas.

N. americanus*:* más delgado y de menor tamaño: hembra de 9 a 11 mm y macho de 5 a 9 mm; extremo anterior curvo; cuerpo recto o con ligera curva en sentido inverso a la parte anterior, con tendencia a la forma de S; cápsula bucal pequeña, con un par de placas cortantes (Figura 60); vulva cerca a la mitad del cuerpo; bursa copulatríz con prolongaciones largas.

Los huevos de las uncinarias son indistinguibles entre sí. La forma es ovalada y miden 60 por 40 micras, son de color blanco con una membrana única muy uniforme y un espacio entre ella y el contenido interior; este consiste en un granulado fino en los huevos recién puestos



Figura 59. A. *duodenale,* cápsula bucal con 2 pares de dientes.

Figura 60. *N. americanus,* cápsula bucal con 1 par de placas, observada al microscopio electrónico de barrido. (Cortesía Yukio Yoshida. Kyoto, Japón).

por el parásito y con varios blastómeros al salir en las materias fecales (Figura 61). Las larvas que se forman en la tierra son de dos tipos, con morfología diferente. La primera o rhabditiforme es la que sale del huevo y la segunda o filariforme se origina por transformación de la anterior. Se pueden diferenciar por lo siguiente:

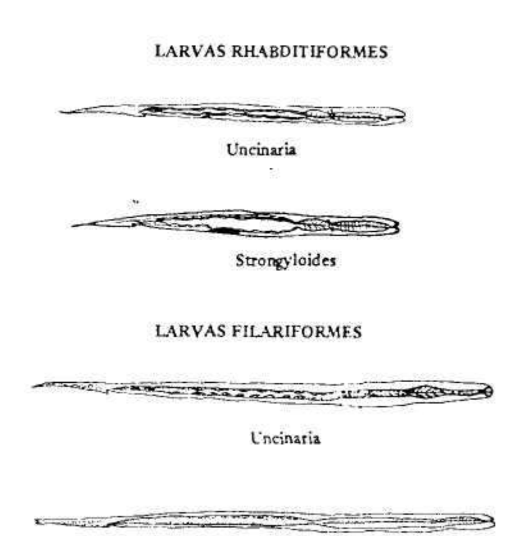
Larva rhabditiforme: móvil, el tamaño es de 250 micras de largo por 20 de diámetro; extremo anterior romo con cavidad bucal larga; esófago notorio con tres partes: cuerpo, istmo donde está el anillo nervioso y bulbo, estas características del esófago son las que originan el nombre de rhabditiforme, por la similitud con helmintos del género *Rhabdias;* intestino rudimentario que termina en el ano, primordio genital puntiforme o no visible, extremo posterior puntiagudo. Las larvas rhabditiformes de uncinaria deben diferenciarse de las de *Strongyloides* que tienen cavidad bucal corta y primordio genital grande (Figuras 62a, 62b, 62c).

Larva filariforme: muy móvil;mide 500 micras de largo por 25 de diámetro; membrana envolvente transparente que puede perderse; no se observa cavidad bucal; esófago recto sin divisiones, unido al intestino por una pequeña dilatación; el extremo posterior de la larva es puntiagudo (Figuras 62a).



Figura 61. Uncinaria, huevo con blastómeros.

Las larvas filariformes se pueden diferenciar por las características morfológicas que se describen más adelante en Diagnóstico. Las dos formas larvarias son aparentemente similares **a**



Strongyloides

Figura 62a. Esquemas de larvas de Uncinaria y 5. *stercoraiis:* larvas rhabditiformes, nótense las diferencias en la cápsula bucal y el primordio genital; larvas filariformes, observe la muesca del extremo posterior en *Strongyloides.*

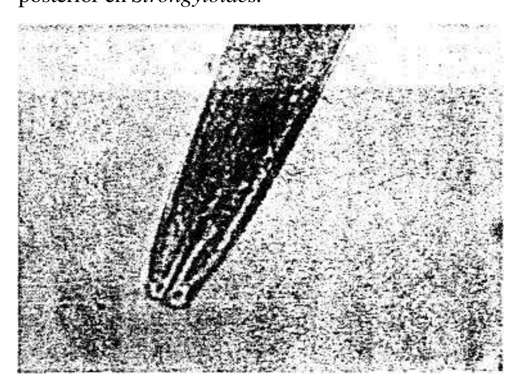


Figura 62b. Lana rhabditifonne de uncinaria, extremo anterior con cavidad bucal larga.

las de *Strongyloides stercoraiis,* la diferenciación se hace en el capítulo de Agentes etiológicos de ambas parasitosis (Figuras 62a y 62c).

Ciclo de vida

Los parásitos adultos viven fijados en la mucosa del intestino delgado, principalmente en duodeno y yeyuno; ocasionalmente se sueltan para aparearse o cambiar de sitio. La duración de vida

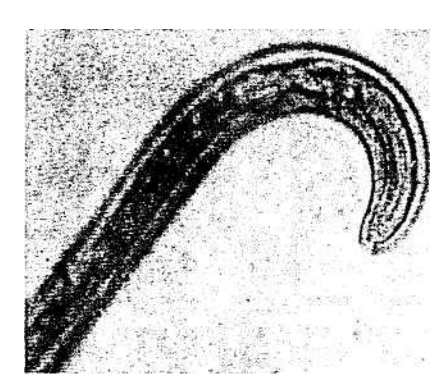


Figura 62c. Lana rhabditifonne de *Strongyloides,* extremo anterior con cavidad bucal corta.

de estos parásitos es larga, en promedio de 5 años y *Necator* puede llegar a más. El número de huevos alcanza aproximadamente a 10.000 por día para *N.americanus* y 25.000 para .4. *duodenale.* Estos huevos salen con las materias fecales, generalmente con dos a cuatro blastómeros. Si caen a la tierra húmeda con una temperatura óptima de 20 a 30°C, embrionan en 1-2 días. Los huevos mueren a temperatura muy alta o muy baja y cuando hay exceso de agua. sequedad o intensa luz solar. Si las condiciones son adecuadas y la temperatura es de 7 a 13ª, el período necesario para embrionar va de 7 a 10 días.

Las larvas rhabditiformes salen de los huevos en la tierra, se mueven y se alimentan (Figura 63); a las 48 horas sufren una primera muda y forman lanas de segundo estado que crecen, conservando las características morfológicas ya descritas. Estas larvas no son infectantes y su fin será mudar por segunda vez para convertirse en . larvas filariformes que son infectantes. Estas no se alimentan, pues han perdido la cápsula bucal. son muy móviles y su única finalidad es infectar al hombre. Las de *Necator* exclusivamente por penetración de la piel y las *de Ancylostoma* por el mismo mecanismo o por vía oral, en cuyo caso no hacen ciclo pulmonar y se establecen directamente en el intestino. Algunas larvas de *Ancylostoma* no concluyen su desarrollo y van a los tejidos muscular o intestinal, donde permanecen en estado latente (hasta 200 días), antes de reanudar su crecimiento y alcanzar la madurez. En estas circunstancias el período prepatente,

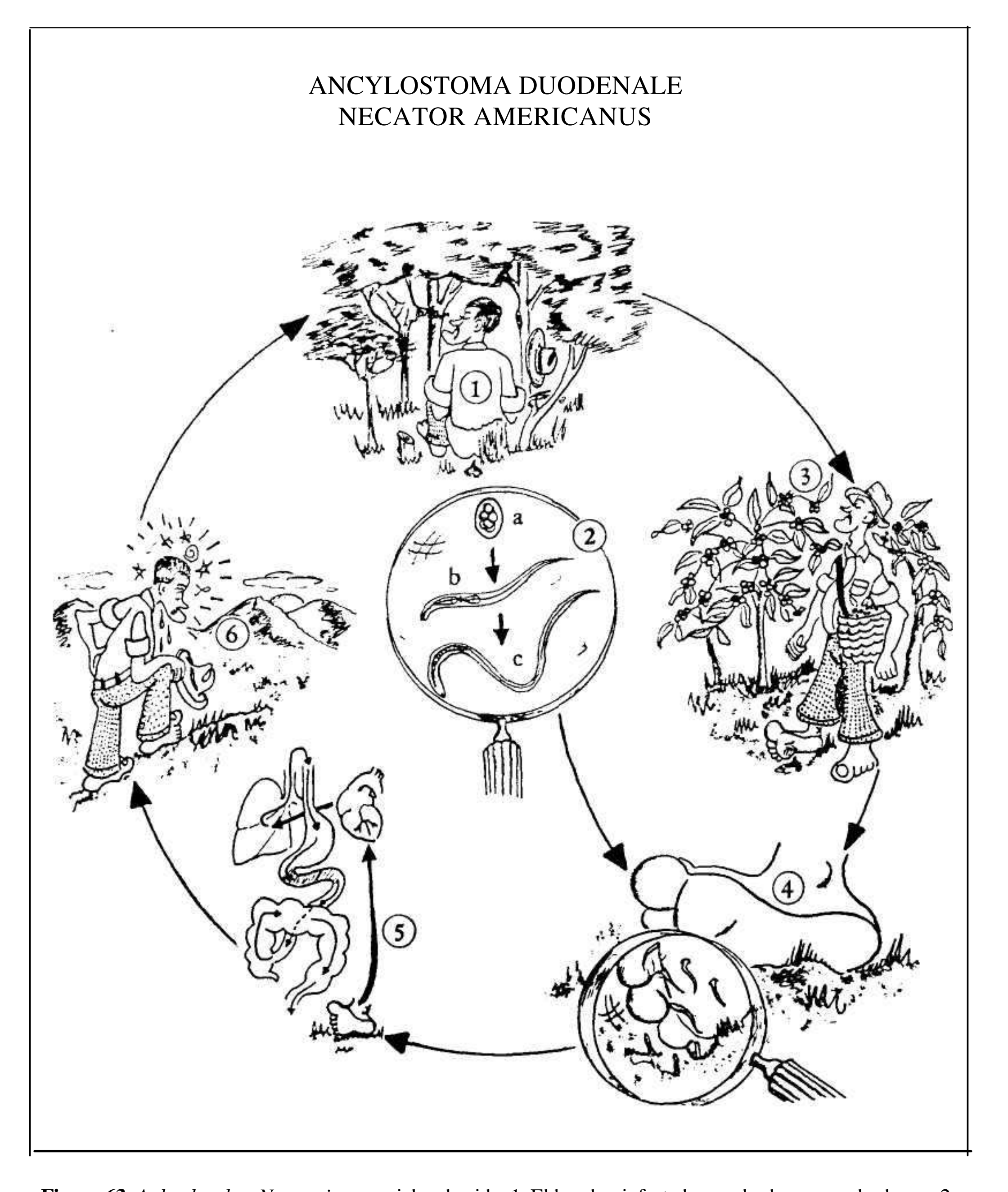


Figura 63. *A duodenale y N. americanus,* ciclos de vida: 1. El hombre infectado expulsa huevos en las heces. 2a.

piel. 5. Por la circulación van al corazón y pulmón, ascienden por tráquea, son deglutidas y se convierten en adultos en el intestino delgado. 6. El paciente parasitado puede sufrir la enfermedad.

que normalmente es de 6 a 8 semanas, puede durar varios meses.

Para adherirse a la piel las larvas cuentan con tropismos especiales como son el tigmotropismo, que consiste en la tendencia a adherirse a los objetos con los cuales haga contacto; el termotropismo, que las dirige a las partes con mayor temperatura que la que existe en el ambiente donde viven, este requisito lo presenta la piel humana; el geotropismo negativo hace que tiendan a colocarse en las superficies más altas del área contaminada, como son hierbas, hojas, piedras, etc. Se colocan en posición vertical, a veces en manojos, con un movimiento ondulatorio permanente. Se requiere que exista humedad pero no en exceso. El tipo de suelo más apropiado para la sobrevivencia de estas larvas es arenoso o con hojas y restos vegetales, siempre que sea sombreado y con humedad moderada. Este ambiente se observa en plantaciones de café, plátano, cacao, etc. En condiciones adecuadas las larvas infectantes pueden permanecer vivas por varios meses. Mueren cuando las condiciones ambientales son adversas, cuando se terminan las reservas alimenticias o cuando son atacadas por bacterias, hongos o protozoos, que actúan como enemigos naturales.

Las larvas filariformes se adhieren a la piel y ayudadas por lancetas existentes en el extremo anterior y probablemente por secreciones líticas que ablandan el epitelio, penetran hasta encontrar los linfáticos o las vénulas que las llevarán hasta el corazón derecho. Pasan al pulmón, rompen los capilares y caen a los alvéolos, donde permanecen algún tiempo y se desarrollan. Son luego llevadas por vía ascendente a través de bronquios y tráquea hasta que llegan a la laringe. Algunas de ellas pueden eliminarse con la tos pero la mayoría son deglutidas, pasan al estómago y llegan al intestino delgado, donde se desarrollan a parásitos adultos. Este proceso, desde la penetración por la piel hasta que los parásitos son adultos con capacidad de producir huevos, dura entre 6 y 8 semanas. Se exceptúan los casos de infección *por A. duodenale* que presentan períodos de latericia de las larvas en los músculos, durante varios meses, antes de llegar a ser parásitos adultos.

Patología

Esta se produce en cuatro niveles de acuerdo a las etapas de invasión y actividad de los parásitos. Inicialmente existen lesiones en la piel por la penetración de las larvas filariformes, consistentes en eritema, edema, pápulas, vesículas y pústulas cuando existe infección secundaria.

Cuando las larvas llegan a los pulmones producen pequeñas hemorragias por ruptura de los capilares y por reacción inflamatoria, en la cual predominan células mononucleadas. Cuando existe invasión masiva el cuadro anatomopatológico corresponde a focos neumónicos.

La fijación de los parásitos adultos a la mucosa intestinal causa una lesión inflamatoria y me-. canica. Las alteraciones macroscópicas en el intestino son prácticamente imperceptibles; microscópicamente se observa reacción inflamatoria sangrante en el sitio donde se fija el parásilo.

El principal daño producido por las uncinarias es la pérdida de sangre debido a la succión y hemorragia. Se calcula que cada parásito puede ser responsable de la pérdida diaria de 0.04 ml para *Necator* y 0.20 ml para *A. duodenale:* parte de esta sangre es utilizada para la nutrición de los parásitos y otra es eliminada por su tracto digestivo. Como factor agravante debe considerarse la posibilidad de hemorragia transitoria en cada punto sangrante que dejan los parásitos al desprenderse de la mucosa para trasladarse a otro lugar. La anemia es producida por pérdida de hierro y presenta las siguientes características morfológicas de los eritrocitos: hipocromía, anisocitosis con presencia de microcitos, poiquilocitosis y policromatofilia. El porcentaje de reticulocitos puede estar elevado y se pueden observar eritrocitos nucleados y con punteado basófilo. El número total de leucocitos y plaquetas no está alterado, pero el porcentaje de eosinófilos generalmente sobrepasa las cifras normales. El hierro sérico está bajo y su utilización cuando se administra terapéuticamente es muy rápida, lo cual se aprecia fácilmente al observar la dramática respuesta favorable a la terapéutica con hierro. Casi la mitad del hierro de la sangre perdida se reabsorbe del intestino. Las cifras del volumen sanguíneo total y plasmático se caracterizan por presentar hipervolemia o normovolemia oligocitémicas. En la médula ósea se observa hiperplasia de las series eritrocítica y eosinofilica. En pacientes que concomitantemente sean desnutridos se observan cambios megaloblásticos, explicados por la deficiencia de ácido fólico. En

estos pacientes la anemia se llama dimórfica, por combinar las características de las anemias ferropénica y nutricional. El consumo de sangre por los parásitos y la hemorragia, son factores que contribuyen a la desnutrición por la pérdida de proteínas. Existe hipoalbuminemia debida a la pérdida de sangre, plasma y líquidos tisulares y por la disminución de la capacidad hepática de sintetizar albúmina en pacientes anémicos.

Manifestaciones clínicas

La sintomatología de la uncinariosis está directamente relacionada con la intensidad de la infección. El cuadro clínico más importante de esta parasitosis está constituido por el síndrome de anemia crónica, el cual se agrava en pacientes desnutridos. Las infecciones leves son asintomáticas. a no ser cuando se presentan en pacientes desnutridos. Se considera que hay síntomas severos con infecciones por 100 *Necator* o por 30 *Ancylostoma.*

De acuerdo a las distintas etapas de invasión parasitaria, la sintomatología se presenta a nivel del punto de entrada en la piel, en los pulmones, en el intestino y las manifestaciones sistémicas del cuadro anémico.

a) Cutáneas. Se presenta una dermatitis pruriginosa en los sitios de entrada de las lanas infectantes, con la característica de ser transito ria y recurrente en aquellos pacientes de zonas endémicas, en donde es fácil la reinfección. Por el contacto directo con la tierra, la piel más afectada es la de los pies, en especial los espacios interdigitales. El rascado y la contaminación bacteriana favorecen las infecciones secunda rias que pueden ser de tipo purulento. Ocasional mente se logran ver pequeños canales subepidérmicos formados por la migración de las lar vas.

b) Pulmonares. Esta sintomatología es inespecífica y es imposible diferenciarla clínicamente de la causada por otros agentes etiológicos. Los síntomas son tos, expectora ción, febrículas transitorias y focos de condensa ción bronconeumónica. Estas manifestaciones clínicas están acompañadas de intensa eosinofilia. Las características mencionadas constituyen el síndrome de Loeffler, común a todas las helmintosis que hacen el ciclo pulmonar. La intensidad de las manifestaciones pulmonares es muy variable, puede ir desde formas muy leves que simulan un cuadro gripal hasta formas severas de tipo bronconeumónico.

c) Intestinales. En general **son** de poca in tensidad y consisten principalmente en dolor epigástrico, náuseas, pirosis y ocasionalmente diarrea. La pérdida de sangre se comprueba con ei examen de sangre oculta en materias fecales. Los cambios radiológicos corresponden a duodenitis, con distorsión de la mucosa y con tracciones segmentales.

d) Anemia. La duración normal de la vida de las uncinarias sobrepasa los 5 años, este hecho agregado a las frecuentes reinfecciones que su fren los pacientes en zonas endémicas, hace que la anemia sea una enfermedad progresiva y cró nica. Las manifestaciones clínicas que se obser van en las formas leves consisten en debilidad física y palidez; en casos más avanzados se presenta, además, disnea de grandes esfuerzos y sensación de cansancio. Los pacientes con uncinariosis severa adquirida desde la niñez, presentan franco retardo en el desarrollo mental y físico, retraso en el desarrollo sexual y altera ciones de la conducta, que se expresan con neu rosis de ansiedad e irritabilidad. Los casos avan zados presentan gran debilidad, pérdida de fuer za para el trabajo, palpitaciones, disnea, cefalea, lipotimias, parestesias, anorexia y algunas veces geofagia. Durante el ejercicio hay cefalea pulsá til, perceptible en las arterias craneales, síntoma que los campesinos de Colombia han denomina do "tuntún". Al examen físico se encuentra in tensa palidez y en algunos casos edemas de extremidades inferiores, derrames pleurales, ascitis, hepatomegalia, hemorragias retinianas, fiebre y cambios cutáneos, como piel lisa o descamativa debido a la desnutrición. Práctica mente todos estos pacientes presentan una o más anormalidades cardio-vasculares, principalmente soplos sistólicos, cambios en la presión sanguí nea, taquicardia y cardiomegalia. Los cambios electrocardiográficos son: bajo voltaje, prolon gación del intervalo QT y alteraciones conse cuentes al agrandamiento del ventrículo izquier do. En algunas ocasiones se puede observar esplenomegalia y alteraciones sicológicas, como desorientación, confusión, pérdida de la memo-

ría, excitabilidad emocional y agresividad. Se han descrito casos de tromboflebitis en pacientes intensamente anémicos por uncinariosis, aunque no está esclarecido que la parasitosis sea la responsable de este fenómeno.

Estudios recientes han demostrado que ¡os niños desparasitados periódicamente mejoran la anemia y aumentan significativamente su capacidad física, peso y crecimiento. La desparasitación para uncinarias y otros nemátodos intestinales se recomienda cada 6 meses por 3 años. La desparasitación en mujeres de edad reproductiva y en embarazadas es recomendable, por el efecto dañino de la anemia en el feto. El pirantel y el levamisol no son teratogénicos y los benzimidazoles, aunque teratogénicos en algunos animales, pueden usarse después del primer trimestre de embarazo.

Parasitosis intestinal por *Ancylostoma caninum*

Este helminto, propio de perros, se ha descrito recientemente como parásito intestinal humano, en pacientes de Australia con enteritis eosinofílica, cólicos, diarrea e hipereosinofilia circulante. Algunos pacientes presentaron cuadros de peritonitis y obstrucción intestinal, fueron operados y se encontraron los parásitos adultos fijados a la mucosa del yeyuno. El proceso inflamatorio es debido a la actividad alérgica producida por antígenos secretados por el parásito.

Inmunidad

Los helmintos intestinales cuyas lanas migran por el organismo, tienen un mayor contacto con el sistema inmunitario, logrando producir reacciones intensas tanto de inmunidad humoral como celular. Se han demostrado varios tipos de anticuerpos en infecciones por *N. americanus y Ancylostoma,* pero ninguno se ha asociado directamente con inmunidad protectora. Se puede detectar IgG específica en el suero de personas infectadas por esos parásitos. La respuesta inmunológica de los helmintos se ha caracterizado por un aumento de anticuerpos tipo IgE; sin embargo, en infecciones por *N. americanus* permanecen bajos y sólo se elevan después de infecciones a repetición. La eosinofilia es generalmente alta pero no guarda relación con los anticuerpos IgE. Experimentalmente se ha tenido éxito con inmunizaciones en perros contra *Ancylostoma caninum.* Estos animales han mostrado protección a reinfecciones naturales, después de haber recibido larvas irradiadas del parásito.

Diagnóstico

La sintomatología digestiva y pulmonar en la uncinariosis es clínicamente similar a la de otras helmintosis del intestino delgado. Las manifestaciones clínicas de la anemia por uncinariosis, no difieren de otras formas de anemia crónica por pérdida de sangre con diferente etiología. El médico se orienta clínicamente en el diagnóstico de esta parasitosis cuando el paciente anémico procede de zona endémica, ha tenido contacto con tierra y refiere el antecedente de lesiones cutáneas pruriginosas de los pies.

Como en la mayoría de las helmintosis intestinales, la presencia de huevos en las materias fecales es el método más simple de diagnóstico. En esta enfermedad es importante conocer el número aproximado de parásitos que existen en el intestino, basado en el número de huevos que aparezcan en las materias fecales. Los métodos de recuento de huevos hacen posible esta valoración, la cual ha permitido comprobar que la sintomatología está directamente relacionada con el número de parásitos.

En el caso de *N. americanus* se ha calculado que se obtiene el número aproximado de gusanos adultos dividiendo por 20 el número de huevos por gramo de materias fecales, de modo que la presencia de 2.000 h.p.g. equivale a 100 parásitos adultos en el intestino.

La correlación entre la severidad clínica y la intensidad del parasitismo por uncinariosis, presenta variaciones de acuerdo a diferentes autores y al estado de nutrición y anemia de los pacientes. Para las condiciones precarias predominantes en los campesinos de países tropicales, se puede considerar desde el punto de vista clínico, que la uncinariosis es leve cuando el recuento de huevos en materias fecales está por debajo de 2.000 h.p.g.; son infecciones de intensidad media o moderada, aquellas con recuentos entre 2.000 y 5.000 h.p.g. e intensas las que presentan recuentos por encima de 5.000 h.p.g. Es importante recalcar que esta clasificación es muy aproximada y que frecuentemente se presentan notables variaciones individuales, según las circunstancias de cada paciente. Por esta razón se

observan individuos con recuentos inferiores a 2.000 h.p.g. que presentan apreciable sintomatología y baja hemoglobina; esto se debe a causas asociadas o a parasitismo anterior. En contraste se observan individuos con buen estado general y buen aporte de hierro, que presentan poca o ninguna sintomatología, a pesar de tener altos recuentos de huevos.

Ocasionalmente, en muestras fecales que han permanecido en contacto con la tierra por más de 48 horas, pueden observarse larvas rhabditiformes de uncinaria, las que deben diferenciarse de las de *Strongyloides.* Las dos características principales son presencia de cápsula bucal grande y ausencia de primordio genital en las de uncinaria. Las lanas filariformes de uncinaria presentan el extremo posterior delgado, en cambio las de *Strongyloides* terminan en muesca (Figura 62a).

El cultivo de materias fecales, usando el método del papel de filtro o la mezcla con tierra arenosa (ver capítulo de Técnicas de laboratorio), tiene interés cuando se desea diferenciar *N. americanus de A. duodenale.* Con estos métodos se pueden obtener lanas filariformes que microscópicamente se diferencian por: a) las lancetas de la extremidad anterior con igual grosor en *N. americanus,* mientras que una es más gruesa que la otra en .4. *duodenale;* b) la unión del esófago con el intestino está interrumpida por un estrechamiento en *Necator,* mientras que es casi continua en *Ancylostoma.* Las larvas rhabditiformes de las 2 especies son muy similares.

Epidemiología y control

La uncinariosis es una parasitosís esencialmente rural y asociada a deficientes condiciones socioeconómicas. Prevalece en los países tropicales, en los cuales causa grandes pérdidas en salud y dinero, pues ataca a los trabajadores dedicados a la agricultura, como café, cacao, banano, etc., que son la base de la economía en muchos de estos países. Los datos de frecuencia en Colombia están íntimamente ligados a los factores mencionados antes. La prevalencia general fue de 21 a 23% en las dos encuestas nacionales de morbilidad de 1966 y 1980. La primera encontró que los habitantes de zonas rurales eran 6 veces más parasitados que los de las ciudades. En lugares con población de buen nivel socioeconómico la prevalencia fue de 10% o menor. En todos los grupos las infecciones leves, con menos de 2.600 h.p.g., fueron el 90%. Otros países de América Latina tienen prevalencias similares y se han publicado frecuencias más altas en El Salvador (50%), Venezuela (40%) y Ecuador (33%). La uncinariosis y otras enfermedades parasitarias son muy importantes en la mayoría de los países tropicales, con características epidemiológicas similares. La alta frecuencia se remonta a muchos años atrás y persiste debido a que las deficientes condiciones de vida de los grupos afectados no han cambiado sustancialmente, a pesar del desarrollo cultural y científico de otros sectores de la población. La desnutrición y otras enfermedades comunicables, se asocian frecuentemente a las ya mencionadas. Unicamente mejorando el nivel de vida en todos los aspectos posibles, tales como educación, higiene personal, saneamiento ambiental, etc., estos problemas de salud disminuirán progresivamente. Los factores que inciden en la prevalencia de uncinariosis se pueden englobar en 2 grupos:

Factores personales. El trabajo agrícola es el factor más decisivo, pues implica la necesidad de tener contacto directo con la tierra. El estado económico-cultural deficiente, favorece que la tierra se contamine con materias fecales, pues no existen posibilidades de defecar en lugares adecuados y el bajo nivel educativo hace que los pacientes no conozcan el peligro que acarrea la contaminación de la tierra. Las posibilidades de exposición se aumentan por costumbres tales como la falta de calzado, la escasa higiene personal y la ausencia de conocimientos sobre la transmisión de las enfermedades. La edad influye en cuanto favorezca la contaminación, la cual es mayor en personas de edad propia para el trabajo agrícola, principalmente entre los 10 y 50 años. Los hombres son más afectados que las mujeres por las características del trabajo, pero no por factores que puedan relacionarse con el sexo. La migración de los campesinos a los barrios pobres de las ciudades ha diseminado la infección, en especial cuando habitan en lugares carentes de los mínimos requisitos de saneamiento.

Factores ambientales. Las características del

suelo influyen grandemente. Las tierras cubiertas de hojas y restos vegetales, sombreadas, húmedas y con temperatura entre 15 y 30°C son las más adecuadas. Las deficiencias en la vivienda, y especialmente, la falta de letrinas y de agua corriente, favorecen la contaminación de las zonas aledañas a las casas, bien sea en el campo o en los barrios pobres de los pueblos y ciudades.

La prevención de la uncinariosis es difícil y solo se logra cuando las medidas establecidas son permanentes y asociadas al mejoramiento del nivel de vida. Las campañas aisladas que se han establecido, como las auspiciadas por la Fundación Rockefeller y los gobiernos de muchos países, en la primera y segunda décadas de este siglo, no lograron los fines deseados. El efecto benéfico se observó mientras estaban en actividad, pero al suspenderlas aparecieron las reinfecciones y se regresó al estado original.

En la actualidad se recomienda que a las medidas preventivas tradicionales, como son el uso de letrinas y de zapatos, el saneamiento ambiental y la educación de la población, se agregue el tratamiento comunitario, utilizando los nuevos antihelmínticos. Si esta última medida se practica periódicamente, los resultados son mejores, pues permiten mantener bajos índices de prevalencia y la intensidad del parasitismo es menor.

Tratamiento

Debe hacerse siempre que exista la infección, independiente de la cantidad de parásitos que tenga el paciente, pues dada la larga vida de estos gusanos, puede presentarse algún grado de anemia. Mencionaremos a continuación los antihelmínticos que deben usarse.

Pamoato de pirantel. Las características de este antihelmíntico fueron descritas en el capítulo de Ascariosis. El tratamiento debe hacerse durante tres días consecutivos a la dosis de 10 mg/kg/día. Con este esquema terapéutico se obtiene curación de aproximadamente 80% o reducción de huevos alrededor de 95%. Este antihelmíntico no es teratogénico y su tolerancia es muy buena.

Benzimidazoles. Ya descritos en Ascariosis y Tricocefalosis. Como en esta última helmintosis, la dosis recomendada en uncinariosis es: mebendazol 100 mg/día por 3 días, albendazol 400 mg/día por 3 días y flubendazol 300 mg/día por 2 días.

En campañas de control se usa la dosis única de albendazol de 400 mg y de mebendazol de 500 mg. El primero es más efectivo que el segundo en uncinariosis. La curación es de 56% y la reducción de huevos de 98% para albendazol, mientras que mebendazol produce 22% y 82% de curación y reducción de huevos respectivamente.

Tratamiento pre-quirúrgico. La eliminación de las uncinarias antes de toda cirugía mayor, tiene gran importancia para corregir ese factor productor de anemia. Este tratamiento es indispensable antes de efectuar una gastrectomía, pues las uncinarias que permanezcan en el asa intestinal ciega no podrán ser tratadas con los antihelmínticos administrados por vía oral.

Tratamiento de la anemia. Siempre que haya anemia debe administrarse sales de hierro por vía oral, de las cuales el sulfato ferroso es el más útil y económico. Aunque existen muchos preparados con cubierta entérica, la forma anhidra sin cubierta es muy efectiva y generalmente bien tolerada.

Con dosis de 200 a 300 mg diarios de este medicamento, se obtiene en promedio una recuperación de 1 g de hemoglobina por semana, siempre que la causa de la hemorragia se haya eliminado. Para restablecer las reservas de hierro y debido a que no todos los pacientes uncinariásicos se desparasitan en un 100%, la duración del tratamiento antianémico debe prolongarse por un tiempo largo. Frecuentemente es necesario hacerlo durante 6 meses **o** más en los casos muy avanzados de anemia, cuando la hemoglobina inicial estaba alrededor de 5 g% o menos. Se ha comprobado que la sola administración de hierro mejora los niveles de hemoglobina de pacientes con uncinariosis, aun cuando los parásitos no hayan sido eliminados.

En el tratamiento individual de pacientes, el procedimiento correcto es eliminar los parásitos con antihelmínticos y paralelamente administrar hierro y dieta rica en proteínas, por el período que sea necesario.

El uso de hierro por vía parenteral en pacientes con uncinariosis, raramente se justifica. Tiene indicación en casos de intolerancia por vía

oral. Las transfusiones son raramente necesarias, se justifican si el grado de anemia ha llegado a límites tan graves que implique peligro de muerte, en cuyo caso se recomienda transfundir eritrocitos empacados.

El tratamiento de la anemia nutricional por deficiencia de ácido fólico, se requiere cuando no hay buena respuesta al hierro, en pacientes desnutridos. En este caso una buena dieta, rica en proteínas y vitaminas es necesaria. Los alimentos ricos en hierro son los de origen animal: carnes, huevos y pescado.

ESTRONGILOIDOSIS

Esta parasitosis. con ascariosis. tricocefalosis y uncinariosis, constituyen el grupo de nematodosis intestinales transmitidas por la tierra, de gran importancia en las zonas tropicales.

Esta parasitosis es menos frecuente que las anteriores y tiene características biológicas especiales y diferentes a las otras helmintosis intestinales. Presenta problemas clínicos de especial importancia en pacientes inmunodeprimidos. Esta razón ha hecho que adquiera gran importancia en la actualidad y que existan gran cantidad de publicaciones sobre este tema.

El parásito causal fue descubierto en 1876 en soldados que sufrían diarreas y provenían de Cochinchina, hoy Vietnam, por lo cual la parasitosis recibió el nombre de diarrea de Cochinchina. El parásito se llamó inicialmente *Anguillula stercoralis,* nombre que pasó a ser histórico. Actualmente se clasifica dentro del género *Strongyloides.*

Agente etiológico

Strongyloides stercoralis es un parásito muy pequeño que vive en el interior de la mucosa del intestino delgado, principalmente en duodeno y yeyuno. La hembra parásita es filiforme, transparente, mide aproximadamente 2 mm de largo por 50 micras de diámetro (Figura 64). Tiene un esófago cilindrico que ocupa el tercio anterior del cuerpo, el cual se continúa con el intestino que desemboca en el orificio anal, cerca del extremo posterior. El útero presenta frecuentemente huevos en su interior y desemboca en la vulva entre los tercios posterior y medio del cuerpo.

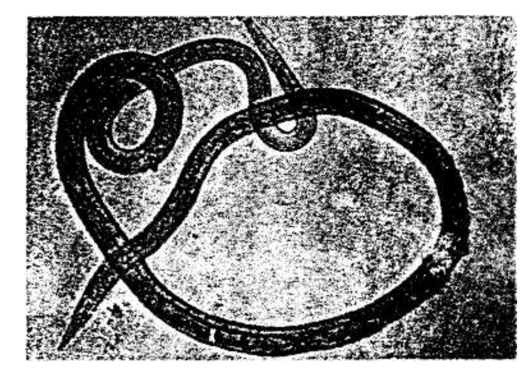


Figura 64. *S. stercoralis.* Hembra parásita. Se observan varios huevos en cadena en su interior. (Cortesía G. Chaia, Johnson y Johnson. Sao Paulo, Brasil).

El parásito macho no existe y se ha comprobado que la hembra es partenogenética. En África se conoce un buen número de casos de estrongiloidosis humana producidos por *Strongyloides fulleborni,* un parásito de monos que se transmite a través de huevos en las materias fecales y ocasionalmente de larvas en la leche materna.

Los huevos son muy similares a los de uncinaria. Se encuentran en las hembras adultas y luego en el interior de los tejidos en donde éstas habitan. La presencia de huevos en materias fecales es muy rara, sólo podría acontecer excepcionalmente, en casos de diarrea muy intensa, que rápidamente arrastre al exterior porciones de mucosa intestinal. Los huevos se observan también en material de biopsia intestinal y ocasionalmente en flóculos de mucosa obtenidos por sondaje duodenal (Figura 65). Los huevos eclosionan en la mucosa intestinal y dan origen a la primera forma larvaria, llamada rhabditiforme que sale a la luz del intestino delgado, es arrastrada con el contenido intestinal y eliminada al exterior con las materias fecales; en la tierra estas larvas se transforman en filariformes. Los 2 estados larvarios deben diferenciarse de los de uncinaria (Figura 62a). Las siguientes son sus características morfológicas.

Larva rhabditiforme: móvil, mide aproximadamente 250 micras de longitud por 15 de diámetro (Figuras 62a, 62c y 66a); extremo anterior



Figura 65. *S. stercoralis.* Larvas y huevos del parásito obtenidos del contenido duodenal de un paciente inmunosuprimido. (Cortesía Amanda Castaño, Facultad de Medicina. Univ. de Antioquia. Medellín, Colombia).

romo con cavidad bucal corta; esófago con 3 partes: cuerpo, istmo con anillo nervioso y bulbo; intestino que termina en el ano en el extremo posterior: primordio genital grande y en forma de medialuna un poco posterior a la mitad del cuerpo. La morfología descrita es similar a la de uncinaria. excepto la cavidad bucal y el primordio genital.

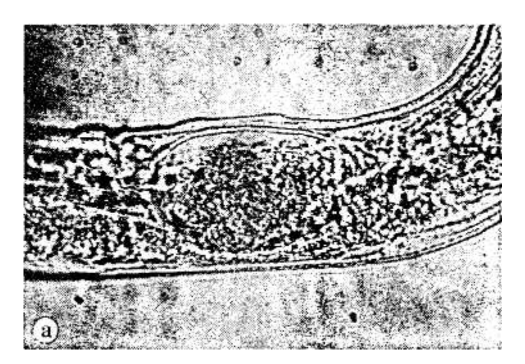
Larva filariforme: muy movil, con 500 a 700 micras de largo por 25 de diámetro (Figuras 62a y 66b): puede o no tener membrana envolvente: no se observa cavidad bucal, presenta en la parte anterior un estilete: el esófago es largo y llega hasta la parte media del parásito; el extremo posterior termina en una muesca, lo que constituye la principal diferencia.

Adultos de vida libre: Algunas larvas rhabditiformes en la tierra se pueden convertir en gusanos macho y hembra de vida libre; estas fonnas no parasitarias tienen morfología muy diferente a la hembra parásita. Miden aproximadamente 1 mm de longitud, la hembra muestra generalmente una hilera de huevos dentro del útero y la vulva está en la mitad del cuerpo; el macho tiene el extremo posterior curvo y está provisto de 2 espículas copulatrices (Figura 67a y b).

Ciclo de vida

La evolución de las larvas rhabditiformes puede tener 3 posibilidades: transformarse a filariformes infectantes en la tierra; originar gusanos de vida libre que producen nuevas generaciones larvarias, o producir formas infectantes en el intestino del mismo huésped. Estas 3 características biológicas dan origen a 3 formas de ciclo de vida (Figura 68).

Ciclo directo. Las larvas rhabditiformes que caen al suelo con las materias fecales, se alimentan y mudan 2 veces para transformarse en filariformes. Estas larvas permanecen en la parte más superficial del suelo sin alimentarse, esperando el contacto con la piel. Cuando esto sucede, penetran a través de ella para buscar los capilares y por la circulación llegan al corazón derecho, pasan a los pulmones, rompen la pared del alvéolo donde mudan para caer a las vías aéreas, ascienden por los bronquíolos expulsados por las cilias bronquiales hasta alcanzar bronquios, tráquea, laringe y llegar a la faringe para ser deglutidas. En el intestino delgado pene-



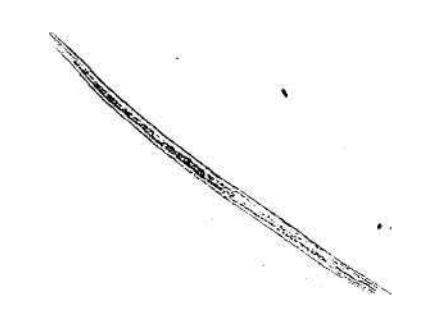


Figura 66 . *S. stercoralis.* a) Larva rhabditiforme, se observa el primordio genital, b) Larva filariforme. (Cortesía Hiroshi Tanaka, director The Public Health Laboratory of Chiba Prefecture. Chiba, Japón).



Figura 67. *S. stercoralis.* a) macho de vida libre; b) hembra de vida libre. (Cortesía G. Chaia, Johnson y Johnson. Sao Paulo. Brasil).

tran la mucosa y se convierten en parásitos hembra adultos. El período prepatente en estrongiloidosis humana es de un mes aproximadamente.

Ciclo indirecto. Incluye una o varias generaciones de *Strongyloides* de vida libre. Estos se originan a partir de las lanas rhabditiformes que salen en las materias fecales y que genéticamente están destinadas a transformarse en la tierra en gusanos adultos no parásitos. Los machos y hembras copulan y dan origen a huevos que embrionan para producir lanas rhabditiformes. Estas pueden dar de nuevo gusanos de vida libre que mantienen su existencia indefinidamente en la tierra. Algunas de las lanas se convierten a filariformes, las cuales continúan el ciclo de tipo directo como el ya descrito.

Ciclo de autoinfección. Sucede cuando las larvas rhabditiformes se transforman a filariformes en la luz del intestino. Estas penetran la mucosa intestinal, llegan a la circulación y continúan el recorrido descrito en el ciclo directo. La transformación a larvas filariformes puede suceder también en la región perineal y allí penetrar a la circulación. Este ciclo permite:

a) que exista hiperinfección cuando las defensas del huésped se encuentran deprimidas; en este caso hay implantación de parásitos adultos en todo el intestino delgado, en el grueso y en pulmones; las larvas filariformes que se producen en gran cantidad pueden invadir ganglios y visceras. Se constituye así un cuadro de autohiperinfección interna grave, que en pacientes en malas condiciones generales puede ser mortal;

b) que la parasitosis persista indefinidamente sin reinfecciones externas. Este mecanismo explica el hecho de que individuos que estuvieron en zonas endémicas y que se trasladaron a sitios en donde no puede adquirirse esta parasitosis, se encuentren infectados aun después de muchos años.

En determinadas ocasiones se acepta la posibilidad de que algunas lanas permanezcan un tiempo largo en los pulmones y puedan alcanzar allí su estado adulto, produciendo estrongiloidosis pulmonar.

Patología

Debemos diferenciar claramente en esta parasitosis las distintas etapas de invasión al organismo humano, que corresponden a cuadros patológicos diferentes. Ellas hacen la invasión cutánea, el paso por los pulmones, el establecimiento en el intestino y la invasión de otros órganos.

Invasión por la piel. La penetración de las larvas filariformes a la piel, sucede principalmente en los espacios interdigitales de los pies, pero puede efectuarse a través de cualquier parte. Las lesiones que se producen son similares a las que originan las larvas de uncinada, éstas consisten en inflamación con eritema y exudación que se puede infectar secundariamente. En algunos pacientes hay migración de las larvas por la piel antes de penetrar a la circulación, tal como sucede en el síndrome de migración larvaria cutánea. Al síndrome de migración de larvas de *Strongyloides* se ha llamado de "larva currens".

Lesiones pulmonares. La perforación de los

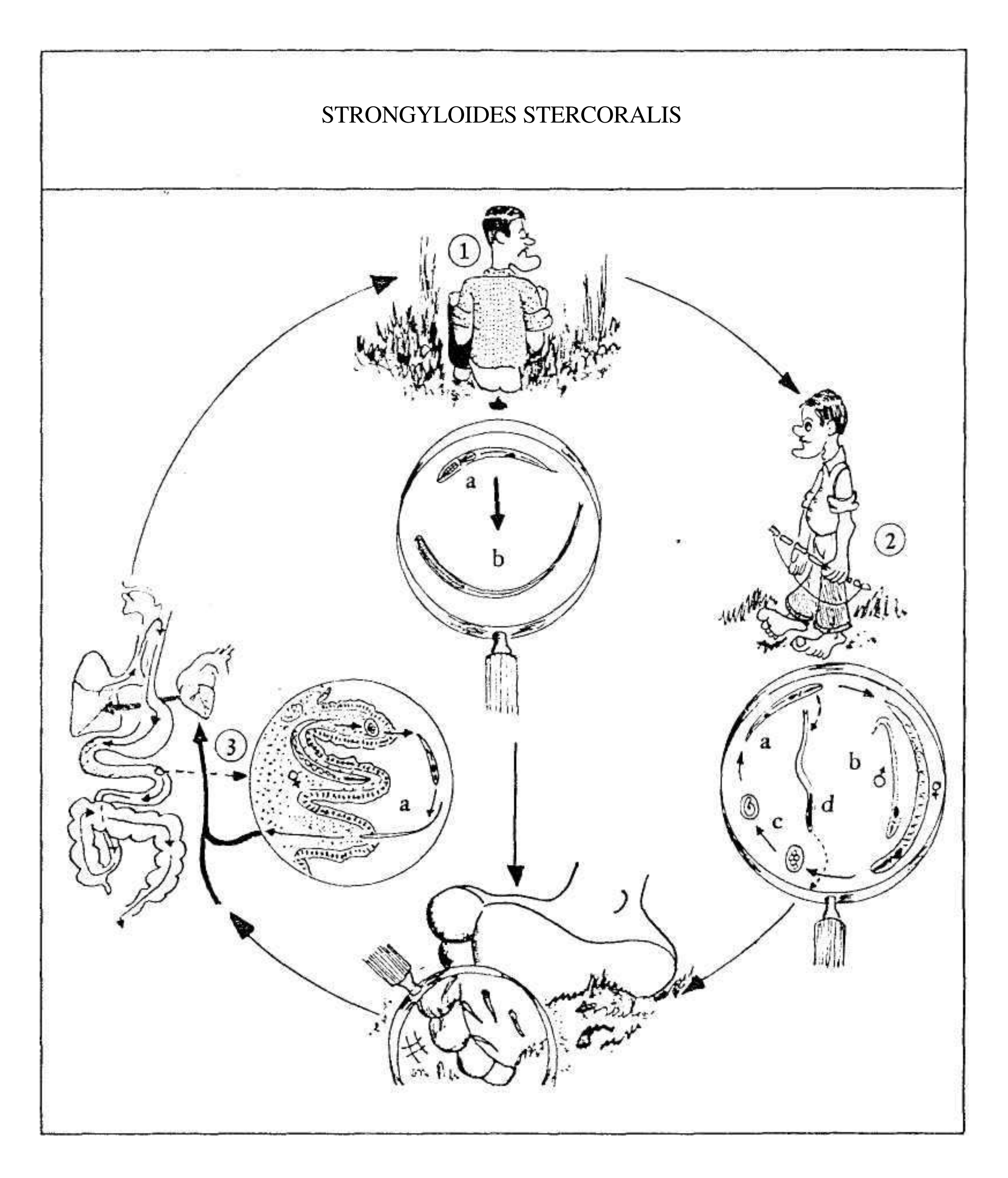


Figura 68.*S. stercoralis.* Ciclos de vida: 1. El hombre infectado expulsa larvas rhabditiformes en las heces (a), que se convierten en la tierra en filariformes o infectantes (b) y penetran por la piel. 2. Las larvas rhabditiformes eliminadas pueden hacer ciclo indirecto al producir gusanos de vida libre (a, b, c); de este ciclo se pueden también originar larvas filariformes (d). 3. Las larvas filariformes por la circulación van a corazón, pulmones y finalmente intestino delgado. En ocasiones se puede presentar el ciclo de autoinfección (a).

alvéolos pulmonares para permitir el paso de las larvas de la circulación a las cavidades aéreas, produce pequeñas hemorragias, exudados e inflamación local, con intensidad proporcional al número de larvas que hayan penetrado. Como las invasiones masivas no son frecuentes, lo más común es que esta etapa pulmonar sea discreta. En casos severos se produce bronconeumonía. La etapa pulmonar se encuentra asociada a elevación de los eosinófilos circulantes. En la rara circunstancia de que los parásitos lleguen al estado adulto en el pulmón, las hembras invaden el epitelio bronquial y dan lugar a una inflamación local con las características de bronquitis o bronconeumonía.

Localización intestinal. Las hembras parásitas penetran a la mucosa intestinal produciendo inflamación catarral. La intensidad de la patología está en relación directa con el número de parásitos existentes. En casos de parasitismo intenso, con invasión de submucosa y aun de capas musculares, se originan granulomas y un mayor grado de inflamación intestinal aun con ulceraciones. En los cortes histológicos se observan parásitos adultos, huevos y larvas (Figuras 69 y 70). Las lesiones se presentan con mayor frecuencia en duodeno y yeyuno, pero en casos de hiperinfección pueden extenderse a todo el intestino delgado y aun al grueso. En estos casos las lesiones son más extensas, pueden confluir, producir necrosis de la mucosa y dar origen a ulceraciones. En la etapa de invasión intestinal y en las formas crónicas hay leucocitosis y eosinofilia circulante elevada, hasta de 60%.



Figura 69. *S. stercoralis.* Biopsia de intestino delgado donde se observan parásitos y huevos.

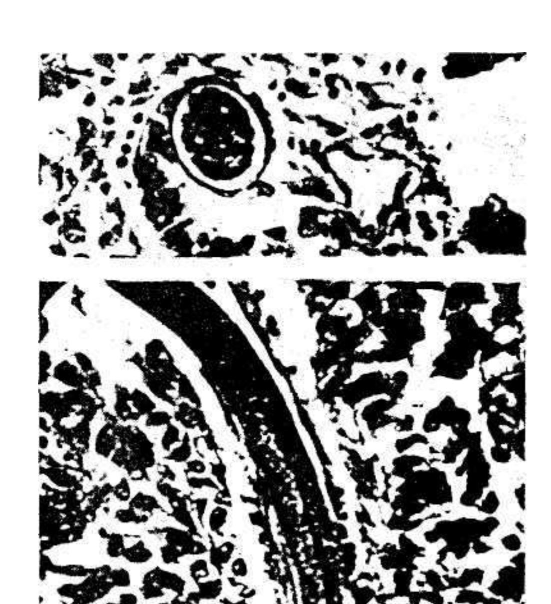


Figura 70. *S. stercoralis.* Cortes de intestino en el cual se observa un huevo y un adulto. (Cortesía Jairo Bustamante, Univ. de Antioquia. Medellín. Colombia).

Invasión de otras visceras. Cuando se presenta el ciclo de autoinfección con marcada intensidad, las larvas pueden invadir otros sitios diferentes al intestino. Existe migración a ganglios linfáticos, pulmón, hígado, cerebro, etc. Se presenta un infiltrado de plasmocitos, macrófagos, células gigantes y eosinófilos. Los parásitos adultos se encuentran únicamente en intestino y pulmón. En las infecciones severas en pacientes inmunodeficientes los eosinófilos circulantes están normales, lo cual es signo de mal pronóstico.

Manifestaciones clínicas

Hasta el 50% de las infecciones leves en personas inmunocompetentes pueden ser asintomáticas. Cuando existe sintomatología, pueden considerarse varias categorías, relacionadas con el punto de invasión de los parásitos y con la intensidad de la infección.

a) **Lesiones cutáneas.** Los primeros síntomas causados por la invasión de las larvas a través de la piel, consisten en una dermatitis pruriginosa similar a la producida por larvas de

uncinada. La parte más frecuentemente afectada son los pies, aunque puede ser cualquier otro sitio de la superficie cutánea. Al entrar la larva aparece un punto eritematoso o canal corto con prurito localizado, que exuda líquido seroso. Debido al rascado y a la fácil contaminación, pueden producirse infecciones bacterianas secundarias. Por la migración subepidérmica de las larvas se pueden presentar canales serpiginosos, que se observan a simple vista, a los que se ha dado el nombre de síndrome de "larva currens", el cual se presenta más comúnmente en región perianal. Se han descrito lesiones urticariformes pruriginosas, de tipo alérgico.

b) Invasión pulmonar. El paso de las larvas por los pulmones produce un cuadro clínico de neumonitis con tos, expectoración y alguna ele vación de la temperatura. En casos más intensos se presenta cierto grado de bronquitis. Este cua dro es clínicamente indiferenciable del observa do en el síndrome de Loeffler o en cualquiera de las migraciones larvarias a través del pulmón. Cuando los parásitos permanecen por más tiem po en el pulmón y llegan a adultos, se constituye la estrongiloidosis pulmonar, con francos sínto mas de bronquitis o bronconeumonía, disnea, hemoptisis e intensa expectoración. Este cuadro clínico grave está asociado al ciclo de autoinfección que ocurre en pacientes inmunodeprimidos. En estos casos es común la infección bacteriana secundaria que agrava la sintomatología.

c) Forma intestinal crónica. La localización de los parásitos en el intestino trae como consecuencia la presencia de síntomas a nivel del duodeno o yeyuno. Estos son principalmente dolor epigástrico, a veces agudo, con sensación de punzada o de ardor, similares a los que se observan en úlcera péptica o en otras formas de duodenitis. Esta sintomatología epigástrica acom pañada de elevada eosinofilia es base suficiente para hacer pensar en estrongiloidosis. Además de los síntomas descritos, se presenta con alguna frecuencia náuseas, vómitos, anorexia y diarrea; esta' última es acuosa y abundante, a veces alter nada con constipación. Es importante anotar que la intensidad de esta sintomatología está en pro porción al número de parásitos existentes.

d) Síndrome de hiperinfección. En esta forma clínica la invasión masiva de intestino delgado y grueso produce síntomas digestivos muy acentuados. Hay dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómito. La diarrea es persistente, hay interferencia con la absorción de elementos nutritivos y por consiguiente enflaquecimiento e hipoproteinemía. En estas circunstancias la duodenitis crónica puede mostrar imágenes radiológicas caracterizadas por espasticidad y pliegues irregulares. Se puede presentar íleo paralítico, obstrucción intestinal y hemorragia. Aun puede observarse peritonitis con un cuadro clínico de abdomen agudo. Se describen casos graves con gastritis, esofagitis y colitis de tipo pseudomembranoso. La invasión de las larvas a otras visceras u órganos en casos de hiperinfección, produce una sintomatología de acuerdo a los sitios afectados. Se conoce la presencia de hepatitis granulomatosa y comprometimiento de visceras tan variadas como riñon, corazón, páncreas, tiroides, paratiroides, próstata y cerebro. A la sintomatología causada por la invasión parasitaria se agrega el cuadro clínico propio de la enfermedad que está induciendo el estado de inmunodeficiencia. Con frecuencia, en los casos de enfermedad grave, la estrongiloidosis, que actúa como una infección oportunista, contribuye a un desenlace fatal.

e) Causas predisponentes a la hiperinfección. Las causas desencadenantes de hiperinfección por *Strongyloides* son muy variadas y están relacionadas principalmente con la deficiente inmunidad mediada por células. Entre las drogas el principal grupo son los corticoesteroides, seguidos por agentes citotóxicos. Las enfermedades que causan inmunodeficiencias son muy variadas, entre las cuales mencionaremos varios tipos de leucemia, enfermedad de Hodgkin, linfomas y carcinomas entre las malignas. Enfermedades renales crónicas como glomerulonefritis, síndrome nefrótico y uremia. Enfermedades crónicas debilitantes como desnutrición avanzada, tuberculosis, lepra y sífilis terciaria y otras de origen variado como irradiación total del cuerpo, quemaduras extensas, alcoholismo crónico, lupus eritematoso sistémico, etc. Es también importante mencionar que se ha observado hiperinfección en casos de hipogammaglobulinemia con función normal de células T, lo cual indica que también es importante

la deficiencia de la inmunidad humoral. Hasta 1997 no estaba esclarecida la relación del síndrome de hiperinfección por *Strongyloides* y el SIDA. Se han reportado varios casos fatales, algunos de ellos en Colombia, en los cuales se encontraban presentes los dos síndromes. En Africa, donde las dos enfermedades son frecuentes, no se incluye la estrongiloidosis dentro de las parasitosis oportunistas en SIDA.

En Japón se ha encontrado relación entre la prevalencia de estrongiloidosis y el virus tipo 1 humano linfotrópico de células T (HTLV-1). Este virus causa leucemia de células T en adultos, linfomas y desórdenes inmunológicos como mielopatías y paraparesia espástica tropical. La prevalencia de *Strongyloides* es mayor en portadores de HTLV-1 y la IgE, que está baja en portadores del virus, se presenta aún más baja en los que tienen la asociación del virus y el parásito. Esta disminución de IgE puede ser la explicación para que los *Strongyloides* permanezcan mayor tiempo y produzcan más autoinfecciones en portadores de HTLV-1. En varios países se ha encontrado la relación de las dos infecciones y se ha concluido que la estrongiloidosis es más invasora o fatal en los portadores del virus.

f) **Complicaciones.** Las principales complicaciones se deben a invasión bacteriana secundaria, probablemente porque las larvas llevan en su superficie o en su intestino esas bacterias procedentes del intestino. Los principales síndromes de origen bacteriano son: meningitis, endocarditis, neumonía, colecistitis y peritonitis. Las principales causas de muerte son: choque, insuficiencia respiratoria, bronconeumonía y septicemia.

Inmunidad

La localización tisular de *S. stercoralis y* la migración de sus larvas por la circulación llevan al huésped a tener gran contacto con el parásito. En los tejidos se desencadena respuesta inflamatoria, especialmente con eosinófilos locales y aumento de la eosinofilia periférica en casos que no presenten deficiencias inmunitarias. Estas células y la elevación de la IgE se relacionan con la defensa a esta parasitosis.

En pacientes inmunodeficientes con diseminación de esta parasitosis, se han encontrado disminuidos los niveles de IgE y bajos recuentos de eosinófilos en sangre. Los eosinófilos tienen capacidad de matar larvas de helmintos *in vitro y* se cree que la interacción de estos eosinófilos y la IgE, es necesaria para prevenir la diseminación de las larvas de *Strongyloides.* La baja eosinofilia en pacientes inmunocompetentes, no representa un factor que favorezca la diseminación de los parásitos.

La presencia de anticuerpos específicos IgG aumentados, se encuentra en casos de estrongiloidosis con o sin inmunosupresión. Estos anticuerpos no representan capacidad protectora para la diseminación, ni son indicadores de la severidad de la infección. Su identificación es útil para el diagnóstico.

En pacientes con hiperinfección masiva se ha podido demostrar depresión de linfocitos T en las áreas paracorticales de los ganglios linfáticos y ausencia de formación de granulomas alrededor de las larvas en los tejidos. Las causas predisponentes a la hiperinfección, relacionadas con la presencia de inmunodeficiencia, fueron mencionadas antes.

Diagnóstico

Clínicamente puede sospecharse la estrongiloidosis en casos que presenten síntomas de duodenitis con dolor en el epigastrio, asociado a elevada eosinofilia circulante. El diagnóstico diferencial debe hacerse con otras enfermedades que produzcan duodenitis, eosinofilia, diarrea y malabsorción intestinal; entre este grupo debe incluirse el sprue tropical. Es necesario tener en cuenta que en pacientes inmunodeficientes la eosinofilia generalmente no está elevada. En estos casos el gran polimorfismo clínico requiere diagnóstico diferencial con muchas enfermedades.

El método más utilizado para confirmar el diagnóstico es el hallazgo de las larvas en materias fecales, líquido duodenal, esputo o en tejidos. El examen coprológico corriente no revela la presencia de ellas en todos los casos, a pesar de existir la parasitosis. Esto se debe a la localización tisular de los parásitos, cuyas larvas no caen de manera constante a la luz intestinal.

Exámenes coprológicos. Es conveniente hacer estudios seriados de materias fecales, pues en la estrongiloidosis la irregularidad en la salida de las larvas dificulta el diagnóstico, a diferencia de

las otras helmintosis ya estudiadas. Se ha demostrado que un solo examen coprológico directo detecta únicamente el 15% de los casos, cifra que se aumenta a 50% si se hacen 3 exámenes en días diferentes. No se utiliza el recuento de larvas para dar el grado de intensidad de la infección debido a esa irregularidad, por lo cual no es posible clasificar las infecciones en leves, medianas o intensas, como en otras helmintosis intestinales, en las cuales se hacen recuentos de huevos.

Métodos de concentración. Son recomendables y mejoran la posibilidad de encontrar larvas, cuando los exámenes directos son negativos. El de formol éter de Ritchie es el más recomendado, en el cual se observan las larvas inmóviles en el sedimento.

Cultivos. El más utilizado es la mezcla de la materia fecal con carbón molido estéril y arena, que se mantiene húmedo a temperatura ambiente. Este cultivo permite obtener lanas filariformes y gusanos adultos de vida libre.

Separación de larvas. Se recomienda el método de Baermann. mezclando la muestra fecal con carbón estéril y poniéndola en contacto con agua tibia en un embudo. Este procedimiento tiene la ventaja de usar abundante muestra fecal. Otro método útil es el de Harada Morí, usando un papel de filtro con la muestra fecal, cuyo extremo libre de materia fecal se mantiene en un tubo con agua. La comparación de estos dos métodos ha demostrado que el de Baermann es más eficiente. El método de separación de larvas en agar (método de Arakaki) es el mejor para el diagnóstico. Detecta el 96% de los casos positivos y su eficiencia es 60% mejor que los otros métodos. La metodología de estas técnicas se describe en el capítulo de Técnicas de laboratorio.

Contenido duodenal. En material duodenal aspirado con sonda, pueden encontrarse larvas al examen microscópico. Raramente se recurre a este procedimiento en remplazo de los exámenes coprológicos por las dificultades que presenta su ejecución, pero, si los exámenes en materia fecal son negativos se justifica el estudio del contenido duodenal. Cuando se examina bilis obtenida por aspiración duodenal, debe siempre tenerse en cuenta la posibilidad de hallazgo de las larvas de *Strongyloides*. Es útil la cápsula de Beal o Enterotest®, consistente en una cuerda de nylon que se ingiere en una cápsula de gelatina. Los procedimientos mencionados son descritos con detalle en el capítulo de Técnicas de laboratorio.

Biopsia. La biopsia de mucosa intestinal puede revelar no sólo la presencia de larvas sino también de huevos y parásitos adultos (Figuras 69 y 70). Por ser un método complicado, su uso se justificaría en casos muy especiales o con fines de investigación. De todas maneras debe pensarse en el posible hallazgo de estos parásitos cuando se examina al microscopio el material de biopsia obtenido de intestino delgado.

Esputo. En pacientes con diseminación de la parasitosis e invasión pulmonar, el examen del esputo en fresco o con lugol muestra las larvas (Figura 71). Preparaciones coloreadas con Gram o Ziehl-Neelsen deben examinarse a pequeño aumento, para buscar las larvas.

Métodos inmunológicos. El más útil es el de ELISA en suero, utilizando antígenos del parásito humano, más comúnmente lanas filariformes obtenidas de cultivos. La positividad es de 80 a 90% y revela la presencia de IgG específica, la cual existe en el suero de pacientes con estrongiloidosis, bien sean inmunocompetentes o inmunosuprimidos. En los casos positivos por ELISA, los exámenes coprológicos demuestran la presencia de larvas en únicamente el 50%. Por

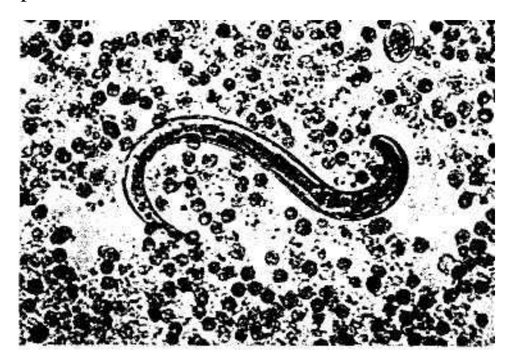


Figura 71. *S. stercoralis.* Larva en esputo de un paciente con estrongiloidosis diseminada. (Cortesía Amanda Castaño, Facultad de Medicina, Univ. de Antioquia. Medellín, Colombia).

el contrario, en los confirmados por la presencia de lanas en la materia fecal la sensibilidad de la prueba de ELISA es de 97%. La hemaglutinación indirecta es positiva sólo en el 60%. Existen métodos más complicados como los de radioalergo-absorbencia (RAST), que miden la IgE específica. Este método y la medida de IgE total, demuestran aumento en el 90% de los casos en inmunocompetentes pero no en los inmunodeficientes. Se ha estudiado una prueba cutánea, con resultados promisorios.

En aquellos pacientes que van a ser sometidos a terapia inmunosupresiva, incluyendo los que recibirán trasplantes de órganos, es importante utilizar al máximo los métodos de laboratorio, para detectar una posible estrongiloidosis y hacer el tratamiento previamente.

Epidemiología y control

La estrongiloidosis predomina en las zonas rurales de los países tropicales, aunque se encuentran casos en otras regiones del mundo. Las características del parásito de reproducirse dentro del intestino sin necesidad de reinfección externa, permite que algunas personas que han adquirido la parasitosis en países tropicales y se trasladan a otros lugares donde ella no existe, puedan conservar los parásitos por muchos años. La capacidad de reproducción en la tierra, con formación de generaciones de gusanos de vida libre, que pueden mantener infectada una zona determinada por mucho tiempo o de manera permanente, constituye una característica epidemiológica exclusiva de esta parasitosis.

La prevalencia en las zonas tropicales varía mucho según las regiones y los estudios realizados. En algunos lugares se han encontrado focos hiperendémicos con frecuencia hasta del 50%. En Colombia las encuestas realizadas revelan porcentajes entre 5 y 10% de la población. Esta cifra es generalmente inferior, si los estudios se basan solamente en exámenes coprológicos directos. Los métodos de concentración, cultivos o procedimientos de separación de larvas, aumentan los índices de prevalencia.

El mecanismo de infección con *Strongyloides* es muy similar al de uncinaria. Las larvas filariformes penetran por la piel, por lo cual la población más afectada es la que vive descalza en zona rural. Los métodos de prevención son los mismos expuestos en uncinariosis, todos tendientes a disminuir la contaminación de la tierra con materias fecales y el contacto de esta tierra contaminada con la piel humana.

Como se mencionó, los mecanismos para solucionar esta situación son muy complejos y comprenden tal variedad de aspectos, que sólo con el mejoramiento general de condiciones de vivienda, educación, nivel económico, etc., se podrá obtener la franca disminución o la desaparición de ésta y de las otras parasitosis que se adquieren de la tierra.

En los países desarrollados se ha aumentado el interés por la estrongiloidosis, por el creciente número de casos observados en pacientes inmunodeficientes. Soldados prisioneros en Asia durante la guerra de Vietnam, han mantenido la parasitosis en Estados Unidos hasta por 30 años. La frecuente migración de personas de países tropicales a los no tropicales es factor epidemiológico de consideración.

Se ha descrito la transmisión entre homosexuales y se ha informado sobre la posible infección a partir de perros. Estos animales son huéspedes ocasionales y se han utilizado como modelos experimentales de esta parasitosis cuando reciben corticoesteroides.

Por la frecuencia mundial creciente de la inmunosupresión y por la posible diseminación de la parasitosis en el SIDA, la estrongiloidosis debe prevenirse en lo posible y los procedimientos diagnósticos deben utilizarse al máximo, para detectarla precozmente.

Los tratamientos comunitarios periódicos, utilizados en el control de las otras nematodosis, no son efectivos en estrongiloidosis, pues las dosis únicas utilizadas no curan esta parasitosis.

Tratamiento

Todo caso de estrongiloidosis debe ser tratado y su curación comprobada parasitológicamente, debido a la posibilidad del ciclo de autoinfección y a las consecuencias de la hiperinfección, especialmente en los pacientes inmunodeprimidos. El antihelmíntico más utilizado es el tiabendazol. Los porcentajes de curación son alrededor de 90%. La dosificación recomendada es 25 mg/kg/día, durante 3 días. En casos graves de autoinfección la dosis debe aumentarse a 50 mg/kg/día y el tratamiento debe prolongarse por 10 días o más si es necesario. La dosis diaria debe subdividirse en 3 a 4 tomas después de comidas. Esta

última observación es de importancia para disminuir los síntomas de intolerancia que frecuentemente aparecen. Estos síntomas son más acentuados cuando se usa la dosis única de 50 mg/kg, recomendada por algunos autores; en orden de frecuencia son: mareo, náuseas, vómito, cefalea, dolor abdominal y diarrea. Estos síntomas desaparecen espontáneamente y son leves cuando se usa la dosis de tres días. Entre una tercera parte y la mitad de los pacientes tratados con tiabendazol, se presenta uno o varios de los síntomas enumerados. Como efectos tóxicos graves se han informado unos pocos casos de eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson. Se conocen algunos casos fatales de origen tóxico. Debemos anotar que esta droga es parcialmente efectiva *contra Ascaris, Enterobius* y uncinarias. Químicamente el tiabendazol es 2-(4-tiazolil)-benzimidazol, un compuesto insaboro que se absorbe del intestino rápidamente y se elimina por la orina. También se absorbe a través de la piel. Su mecanismo de acción no es bien conocido, pero se ha comprobado que actúa con predilección en el interior de los tejidos contra parásitos adultos y formas larvarias.

Infortunadamene el tiabendazol no se encuentra en forma comercial para uso humano en muchos países. En ellos existen preparaciones para uso veterinario, las cuales se han utilizado en la parasitosis humana observando la dosificación adecuada.

Un compuesto relacionado con la droga mencionada, el cambendazol, se ha utilizado para el tratamiento de estrongiloidosis en animales, aunque en algunos países han aparecido productos farmacéuticos para uso en pacientes. Su efectividad es muy buena con dosis única de 5 mg/kg/día.

Otro benzimidazol de amplio espectro antihelmíntico, el albendazol, tiene efectividad moderada en estrongiloidosis. En nuestra experiencia la dosis de 400 mg/día por 3 a 6 días ha curado solamente la tercera parte de pacientes inmunocompetentes. En inmunodeficientes ha sido necesario usar 800 mg/día por 6 días para curar la mitad de los casos. La experiencia de otros autores en casos sin problemas de inmunidad, usando. 400 mg/día por 3 días fue la curación entre 28 y 36%.

La eficacia de la ivermectina en esta parasitosis debe considerarse como un importante avance. Esta droga se comenta ampliamente en oncocercosis, la filariosis en la que más efectividad ha demostrado. En estrongiloidosis sin inmunodeficiencia se ha demostrado curación en el 88% usando dosis única de 50 a 200 ug/kg, en algunos pacientes repetida el segundo día. La curación fue de 100% en los casos que recibieron 200 ug/kg en dos veces. La tolerancia fue buena y no presenta efectos tóxicos.

La ivermectina, además de ser efectiva en estrongiloidosis, lo es también en ascariosis, pero presenta muy bajos índices de curación en tricocefalosis y en uncinariosis.

TRICOSTRONGILOSIS

Los helmintos de la superfamilia Trichostrongyloidea son parásitos con similitud a las uncinarias, propios de animales herbívoros y que en algunas regiones del mundo, principalmente en países asiáticos, son frecuentes como parásitos humanos, donde constituyen una zoonosis de importancia. En América se han descrito como parásitos humanos en varios países, incluyendo Colombia, en personas que conviven con animales bovinos u ovinos. Los casos descritos son relativamente pocos, si se comparan con otros helmintos propios del hombre. Es posible que muchos casos existan y no hayan sido diagnosticados o que se confundan con uncinariosis, por la similitud de los huevos.

Dentro de la superfamilia mencionada se encuentran los géneros *Haemonchus, Ostertagia, Coopería, Nematodirus,- Trichostrongylus,* etc., todos parásitos de animales que ocasionalmente pueden llegar al hombre. El género *Trichostrongylus* comprende más de 35 especies, varias de las cuales se han encontrado en humanos, tales como *T. axei, T. vitrinus, T. capricola, T. colubriformis,* y el más común en los países del Lejano Oriente, *T. orientalis.*

En Colombia se encontró la tricostrongilosis por primera vez en la Guajira en 1966. El hallazgo fue de 12 casos de *Trichostrongylus sp.,* en una encuesta basada en el examen de materias fecales de 247 indígenas de esa península.

Los huevos de *Trichostrongylus* son más largos que los de uncinaria, aproximadamente 100 micras, salen en las materias fecales en estado de mórula, en el exterior embrionan y

liberan larvas que permanecen en el medio ambiente, preferiblemente en la hierba, hasta que son ingeridas por los animales susceptibles; sin hacer ciclo pulmonar, se adhieren a la mucosa de la parte alta del intestino delgado, donde crecen. En el intestino delgado se desarrollan a gusanos adultos, los cuales miden de medio a un centímetro de longitud y tienen forma muy delgada. La mayoría de ellos son hematófagos, pero los casos humanos descritos, generalmente no presentan anemia intensa y los demás síntomas son muy inespecíficos. Lo más frecuente en los casos latinoamericanos es que sean hallazgos accidentales, con infecciones leves, sin sintomatología definida.

Como otros helmintos, pueden causar eosinofilia. En países orientales las infecciones intensas pueden producir síntomas digestivos como dolor epigástrico, náuseas y diarrea. En algunos casos producen anemia. Se ha usado pamoato de pirantel y benzimidazoles para su tratamiento.

Desde el punto de vista epidemiológico la tricostrongilosis es de gran importancia veterinaria. Países orientales como Japón y Corea, tienen regiones endémicas con prevalencia del 80% en humanos. En Colombia y América Latina es de poca importancia en la población humana.

OXIUROSIS

La oxiurosis o enterobiosis es una helmintosis más frecuente en niños que en adultos, de muy amplia distribución en el mundo y con gran tendencia a diseminarse directamente de persona a persona, sin pasar por la tierra.

Agente etiológico

Oxyuris vermicularis o *Enterobius veimicularis,* es un gusano pequeño y delgado de color blanco. La hembra mide aproximadamente 1 cm de longitud (Figura 72), con el extremo posterior recto y muy puntudo (Figura 73), de lo que deriva el nombre popular, en habla inglesa, de gusano en alfiler (pinworn). Esta última característica morfológica es muy típica y suficiente para el reconocimiento del parásito a simple vista, lo cual debe ser tenido en cuenta, pues es frecuente que los pacientes lo lleven para el diagnóstico,



Figura 72. *E. vermicularis,* parásitos adultos a pequeño aumento. (Cortesía Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica).

obtenido de las ropas o de la piel perineal de las personas infectadas. Al microscopio se ve un ensanchamiento bilateral de la cutícula en el extremo anterior, a manera de aletas. A lo largo del cuerpo y bilateralmente, existen dos engrasamientos de la cutícula en forma de aristas triangulares, características de este nemátodo, especialmente cuando se observa en cortes transversales. La envoltura externa es muy transparente y permite ver el esófago con un bulbo prominente (Figura 74), que se continúa con el intestino, el cual desemboca cerca del extremo posterior. El aparato genital es muy desarrollado y en estado de gravidez se observa el útero completamente lleno de huevos, ocupando casi la totalidad del cuerpo del parásito hembra. El útero tiene dos ramas que confluyen en una vagina y vulva, que sale al exterior un poco por delante de la mitad del cuerpo. El macho mide la mitad de la hembra (0.5 cm), tiene el extremo posterior cuno, provisto de una espícula copulatriz y raramente se encuentra, pues muere después de la cópula y es eliminado con las materias fecales.

Los huevos son blancos, transparentes, con un lado aplanado, por lo cual tienen una forma similar a la letra D, cuando se observan en una posición que muestre el lado plano (Figura 75). Si esto no sucede, se ven en forma ovalada.



Figura 73. *E. vermicularis* extremo posterior de hembra grávida. con gran cantidad de huevos y terminación en forma de alfiler. (Cortesía G.D. Schmidt y L.S. Roberts.Foundations of Parasitology.The C.V.Mosby Co.).

Poseen doble membrana y desde el momento que salen están muy evolucionados, por lo cual es frecuente observarlos con larva en su interior. Su tamaño es de aproximadamente 50 micras de longitud por 25 de ancho.

Ciclo de vida

El ciclo de vida de los oxiuros tiene características muy especiales, debido a que la hembra sale por el ano del paciente a depositar los huevos en la región perianal (Figura 76). Esos huevos son infectantes casi inmediatamente, sin necesidad de caer a la tierra. Los parásitos adultos viven en el intestino grueso después de copular, los machos son eliminados y las hembras forman los huevos, aproximadamente 10.000, que llenan totalmente el útero, el cual ocupa prácticamente toda la cavidad del parásito simulando un saco de huevos. En estas circunstancias se produce la migración de la hembra al exterior a través del

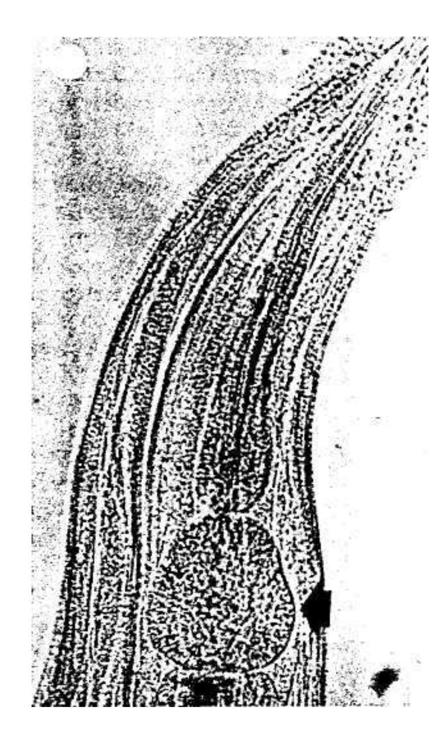


Figura 74. *E. vermicularis,* parte anterior con bulbo esofágico (flecha) y dilataciones cuticulares en el extremo. (Cortesía G.D. Schmidt y L.S. Roberts, Foundations of Parasitology. The C.V. Mosby Co.).

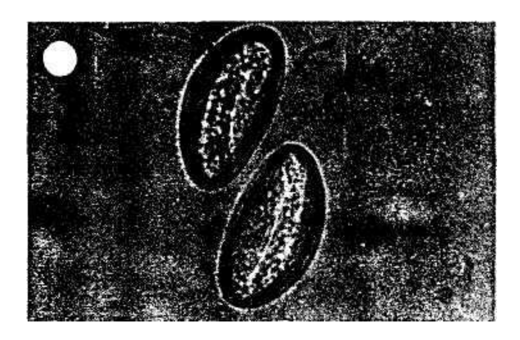


Figura 75. *E. vermicularis,* huevos con un lado aplanado. (Cortesía Osear Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica).

ano. Por medio de una sustancia pegajosa, el parásito se adhiere a la piel y se arrastra por ella, dejando una hilera de huevos que permanecen adheridos. Si no se produce vaciamiento comple-

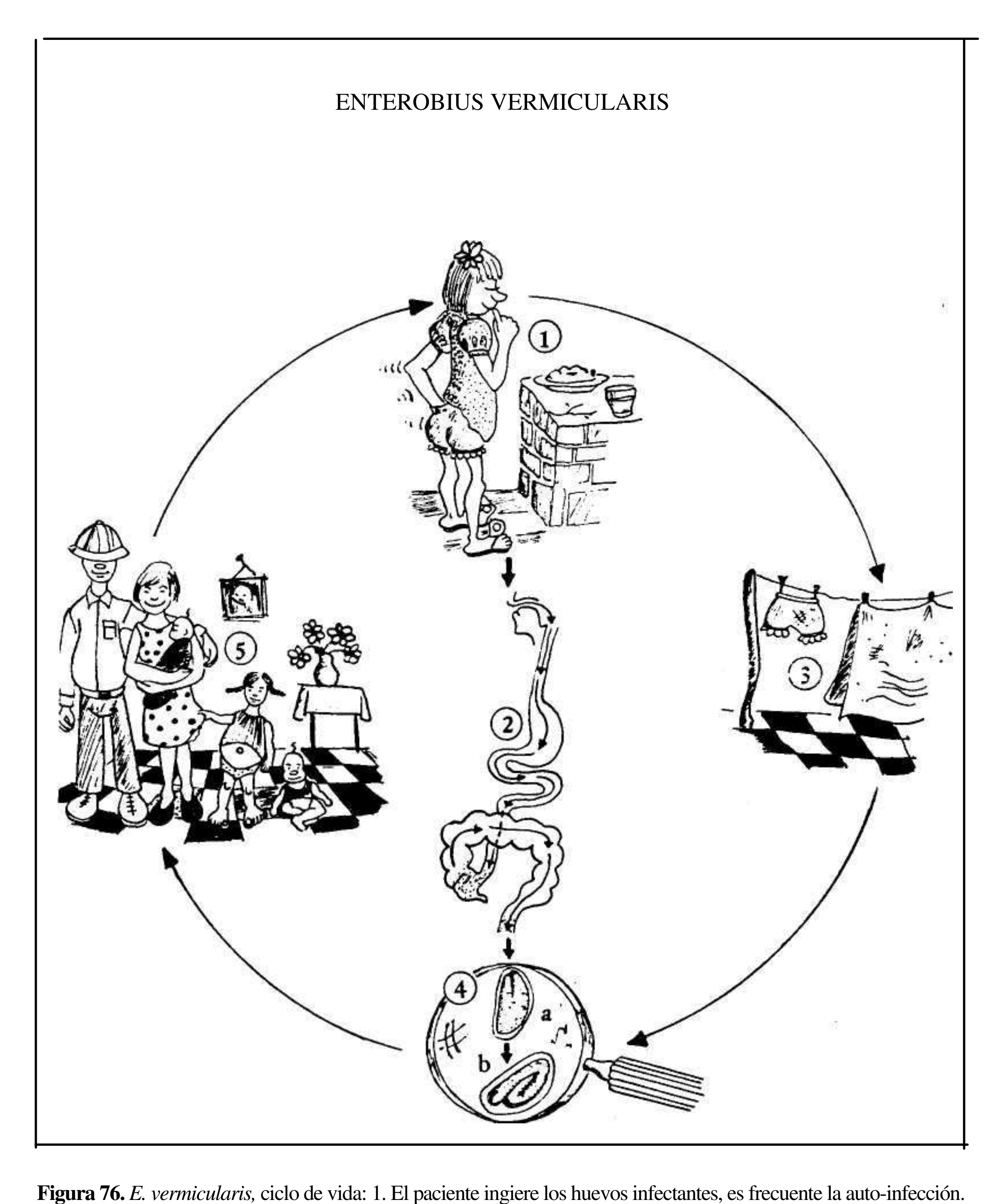


Figura 76. *E. vermicularis,* ciclo de vida: 1. El paciente ingiere los huevos infectantes, es frecuente la auto-infección.

en la región perianal contaminan la ropa. 4. En el exterior los huevos no embrionados (a) forman larvas rápidamente (b). 5. La infección es generalmente familiar.

to, se introduce de nuevo por el ano para salir posteriormente. Si queda vacía muere en el exterior, lo que facilita que el paciente la observe. La razón por la cual se produce la migración al exterior no se conoce completamente, pero se cree que sea por requerimiento de oxígeno. La salida de los gusanos puede hacerse en cualquier momento, pero es más frecuente durante la noche, posiblemente debido a la mayor relajación muscular del paciente.

Los huevos en la piel, en las ropas o en el polvo, pueden permanecer por varias semanas, siempre que haya humedad, pues la desecación los mata rápidamente. La larva se forma en pocas horas después de puesto el huevo por la hembra y es infectante cuando éste se ingiere. El método más frecuente de infección es por las manos. Durante el rascado se acumulan debajo de las uñas y allí permanecen para reinfectar al mismo huésped o pasar a otros. Las piyamas o la ropa de cama, son también frecuente origen de infección, especialmente para niños que conviven íntimamente o que duermen en la misma cama. El polvo de las habitaciones se ha incriminado como posible fuente de infección, aun por inhalación y posterior deglución.

Después de ingerido el huevo embrionado. la larva se libera en el intestino delgado, pasa al grueso y se desarrolla a adulto. El proceso total del ciclo dura de 2 a 4 semanas y la longevidad de la hembra es corta, generalmente de tres meses. En el intestino los parásitos se adhieren muy débilmente a la mucosa por medio de sus labios, o se sostienen con la ayuda de sus aletas anteriores, pero no son capaces de herir o de penetrar. Algunos autores han defendido la teoría de la retroinfección, según la cual algunas larvas que se han liberado en la región anal. pueden volver directamente al recto y de ahí al colon, donde se convierten en adultos.

Patología

No existen lesiones anatomopatolóricas características producidas por los oxiuros. La migración de los parásitos adultos por la piel a diferentes sitios puede desencadenar una reacción inflamatoria local, agravada por infecciones secundarias o por lesiones traumáticas por el rascado. Si la migración se hace a órganos internos, los gusanos adultos o los huevos pueden actuar corno cuerpos extraños y dar origen a granulomas que pueden estar localizados en vías genitales femeninas, peritoneo, apéndice, hígado, pulmón, etc. En cortes histológicos de tejidos que presentan parásitos adultos, éstos se reconocen por las estructuras del gusano y por la presencia de dos salientes laterales simétricas, de forma triangular, que corresponden a los cordones longitudinales en la cutícula.

Manifestaciones clínicas

En el caso de la oxiurosis, como en la mayoría de las parasitosis intestinales, las infecciones leves producen muy poca o ninguna sintomatología. Por lo general la intensidad de los síntomas está en relación directa con el grado de infección parasitaria.

La oxiurosis es más frecuente en niños que en adultos, por lo cual la sintomatología que describiremos a continuación se refiere principalmente a los primeros. Podemos dividir los síntomas causados por los oxiuros en varios grupos:

a) Por acción mecánica. La principal moles tia causada por estos helmintos se origina en la salida y entrada por el ano. Esto causa prurito, ligero dolor o sensación de cuerpo extraño. Si el número de parásitos es grande y la migración perianal frecuente, la rasquiña puede ser intensa e interferir con el sueño o con las actividades normales del día. Como consecuencia de lo an terior, el rascado puede originar excoriaciones de la piel y posibles infecciones secundarias. Hay también irritación de la región anal por la causa anotada anteriormente.

b) Invasión genital. En las mujeres, princi palmente en niñas que padecen intensa oxiurosis, los parásitos adultos que salen a través del ano pueden invadir vulva y vagina y producir irrita ción o infección. La entrada de bacterias u hon gos, secundaria a la invasión parasitaria, así como la inflamación que los gusanos mismos pueden producir, originan flujo vaginal. Por esta razón es importante obtener también muestras de la región vulvar, cuando se sospecha la posibili dad de vulvitis o vaginitis por oxiuros, utilizando el método de la cinta engomada que se describe más adelante. El escozor genital y el rascado frecuente, se han descrito como posibles causas de alteraciones en el comportamiento sexual en niñas.

c) Alteraciones del comportamiento. Las alteraciones de la conducta que se pueden presentar son secundarias a las molestias mecánicas que producen los parásitos, bien sea en región anal o en el aparato genital de las niñas, pero no a la acción de toxinas del parásito sobre el sistema nervioso, como se creía antiguamente. El prurito hace que los niños pierdan atención en la escuela, que se despierten durante la noche, que sientan preocupación ante otras personas que los observan rascándose las regiones anal y genital. Se puede desarrollar una tendencia a la masturbación, debido a estímulo sexual originado por la picazón. Otros síntomas que el público atribuye a éstos u otros parásitos, como rasquiña nasal, chasquido de dientes, enuresis nocturna, etc., no tienen relación directa con el parasitismo, aunque sí pueden relacionarse con las alteraciones sicológicas.

d) Reacciones alérgicas. En el caso de la oxiurosis, el prurito y la inflamación en regiones anal o genital, pueden ser debidos a una sensibi lización local al parásito o sus productos. No se encuentran manifestaciones alérgicas generali zadas ni eosinofilia.

e) **Infecciones secundarías.** Bien sea en la piel perineal, anal o genital, el rascado puede producir excoriaciones que se infectan secunda riamente. Cuando hay invasión genital, algunas bacterias pueden ser arrastradas con los parásitos a vagina y aun a útero, trompas o peritoneo.

f) **Localizaciones ectópicas.** Se han descrito en peritoneo, pared de intestino, apéndice cecal, ovario, hígado, pulmón, etc., cuando por migra ciones de los parásitos se localizan en estos órganos. Merece especial interés la invasión apendicular que puede ser causante o coadyuvante en casos de apendicitis.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico diferencial debe hacerse principalmente con las entidades causantes de prurito anal y algunas veces genital en el sexo femenino. Cuando el prurito anal o genital se presenta en niños o niñas, es en la mayoría de los casos debido a oxiuros, mientras que en los adultos esta causa es menos frecuente. En ellos puede ser producido por fisuras, hemorroides, alergias o problemas inflamatorios de ano y recto; en las mujeres adultas el prurito genital es debido a candidosis, tricomonosis, infecciones vaginales, alergias, etc.

El diagnóstico de laboratorio de la oxiurosis se hace generalmente por el hallazgo de los huevos en la región perianal, perineal o vulvar, utilizando el método de la cinta engomada transparente (Figura 77), que fue descrito originalmente por Graham (ver capítulo de Técnicas de laboratorio). Las muestras deben tomarse en las mañanas, preferiblemente antes de defecar y sin previo lavado de la región perianal. Las cintillas deben observarse al microscopio el mismo día, utilizando el condensador bajo, para dar mejor contraste, pues los huevos son de color blanco y muy transparentes. Es necesario adquirir buena experiencia en este examen de laboratorio, para encontrar los casos con pocos huevos y para evitar un diagnóstico errado, al confundirlos con artificios que se pueden ver en la cinta. Para mayor seguridad en el diagnóstico, se recomienda repetir el examen varias veces en días diferentes, pues la salida de los parásitos hembra a través del ano, no es siempre constante o regular. La positividad aumenta cuando el número de muestras por paciente es mayor. Cuando hay restos de materias fecales en la región perianal, se encuentran con frecuencia huevos de otros parásitos o protozoos intestinales. Para el método de Graham no es necesario que haya restos fecales en la piel, esto más bien interfiere con el examen.

El examen coprológico corriente usado para el diagnóstico de otros parásitos intestinales, no es efectivo para el diagnóstico de oxiuros. En pacientes con esta parasitosis se encuentran huevos en las materias fecales en aproximadamente 5%. Esto implica que si se confía únicamente en el examen coprológico, pasarán sin diagnosticar el 95% de los casos de oxiurosis.

A veces el paciente mismo o la madre, encuentra los gusanos en la ropa interior, piyamas o en la piel perianal o perineal. La simple observación microscópica permitirá la identificación, al observar los gusanos con las características morfológicas ya descritas.

Epidemiología y control

La oxiurosis es una de las parasitosis más cosmopolitas, debido a que no requiere condiciones ambientales propicias, pues la transmisión es



Figura 77. *E. vennicularis,* método de Graham o de la cinta engomada. 1. Se utiliza: a) bajalenguas; b) cinta engomada transparente; c) portaobjetos. 2. Pegar el portaobjetos al bajalenguas con el extremo plegado de la cinta. 3. Extender la cinta por el portaobjetos hasta el otro extremo del bajalenguas. Asi queda la preparación para guardarla. 4. En el momento de usarla, levantar la cinta y llevarla a la parte posterior del bajalenguas. 5. Así queda expuesta la superficie pegante por ambos lados del bajalenguas. 6. Posición del paciente. 7. Toma de muestra. 8. La cinta regresa al portaobjetos, se alisa y se separa del bajalenguas. 9. Preparación lista para mirarla al microscopio.

directa de persona a persona sin necesidad de la intervención del suelo. Se presenla en todos los climas y niveles sociales y económicas. Entre los esquimales se han presentado porcentajes de positividad hasta de 60%; en grupos de niños de Washington entre 30 y 50%. En las zonas tropicales cálidas, donde los niños viven con poca ropa y en frecuente contacto con el agua (quebradas, ríos, mar, etc.), la prevalencia es menor, a diferencia de las regiones frías, en las cuales el ambiente cerrado, la gran cantidad de ropa y el baño poco frecuente, favorecen la diseminación de los oxiuros.

En los últimos años la oxiurosis ha disminuido en la mayoría de los países tropicales, posiblemente por el amplio uso de antihelmínticos. Su pre\ alencia es mayor en zonas urbanas que rurales.

No hay inmunidad a los oxiuros que aumente con la edad del huésped y que dé lugar a resistencia en los adultos. Existen factores que favorecen la diseminación de este parásito en los niños; la edad más afectada es la escolar entre 2 y 15 años. No se encuentran diferencias en relación con raza o sexo.

Las condiciones higiénicas deficientes, el hacinamiento en dormitorios, la deficiencia en lavado de manos, limpieza de uñas, cambios de ropa y la ausencia de baño, son factores que favorecen la presencia de esta parasitosis. La manera más frecuente de contaminación es a través de las manos.

Los niños frecuentemente se rascan directamente la región anal, lo cual permite que los huevos del parásito se adhieran a los dedos y a las uñas. También es frecuente la diseminación a través de ropas; cuando se encuentra la infección en un paciente es recomendable hervirlas antes de ser usadas de nuevo. Se han recomendado las piyamas cerradas y enteras que no permitan la introducción directa de los dedos en la zona perianal.

La limpieza ambiental es muy importante en la prevención, porque se ha demostrado la transmisión de los huevos del parásito a través del polvo. Debe también tenerse cuidado en la limpieza y preparación de los alimentos. La transmisión a través de inodoros, los que se contaminan cuando se sienta una persona infectada, se evita con el lavado y limpieza de éstos. Este último mecanismo de transmisión está comprobado para los oxiuros, por lo cual en algunas regiones han recibido el nombre de "gusanos de los asientos". Con la aparición de los nuevos antihelmínticos utilizables para tratamientos en grupos se ha facilitado la eliminación de esta parasitosis. El control por medios terapéuticos ha dado buenos resultados y parece ser un método práctico.

Tratamiento

La oxiurosis, por ser una parasitosis de muy fácil diseminación en grupos, debe diagnosticarse y tratarse en todas las personas expuestas. Las drogas que se usan en la actualidad son las siguientes:

Pamoato de pirantel. Este medicamento, ya descrito en ascariosis y uncinariosis, se utiliza a la dosis de 10 mg/kg en una toma única. Con este tratamiento se obtienen curaciones de alrededor del 96%. El pirantel se ha utilizado en tratamientos comunitarios por su fácil administración, buena tolerancia y efectividad.

Benzimidazoles. Mebendazol, albendazol y flubendazol son muy efectivos en oxiurosis, aun a dosis única. Puesto que estos antihelmínticos son de amplio espectro para nemátodos intestinales, con los cuales se asocian frecuentemente, se recomienda usar las dosis mencionadas en dichas parasitosis.

Piperazina. Es efectiva en oxiurosis y en ascariosis. Fue descrita en el capítulo sobre esta última parasitosis. La dosis es la misma que para *Ascarís:* 50 mg/kg/día. Como el rango entre dosis terapéutica y tóxica es amplio, esta dosis se obtiene suministrando la droga en jarabe al 10% en cantidad de 10 ml 2-3 veces al día para adultos y 5 ml 2-3 veces al día para niños. Este tratamiento debe prolongarse durante 5 a 7 días. Existen jarabes con concentraciones mayores o tabletas, con los cuales se debe calcular la dosis de acuerdo a la concentración del medicamento.

LECTURAS RECOMENDADAS

Ascariosis

Albonico M, Smith PG, et al. A ramdomized controlled trial comparing mebendazole and albendazole against *Ascaris, Trichuris* and hookworm infection. Trans Roy Soc Trop

Med Hyg. 1994; 88: 585-589. **Botero D.** Posibilidades de control de las geohelmintiasis mediante tratamientos en masa. Bol Chile Parasit. 1979; 34: 39-43.

Botero D. Chemotherapy of Parasitic Disease. Treatment of Nematode Infections of Man. Ed. WC Campbell and RS Rew. Pleneum Press. New York and London. 1985: pp. 267-275. **Bundy DAP, Cooper ES, et al**. Epidemiology and population dynamics of *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* infection in the same communil y. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1987; 81: 987-993.

Bundy DAP. Control of intestinal nematode infections by chemotherapy: mass treatment versus diagnostic screening. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1990; 84: 622-625.

Crompton DWT. Chronic Ascariasis and Malnutrition. A Review. Parasitol Today. 1985: 1:47-51. **Crompton DWT.** The prevalence of Ascariasis. Parasitol Today. 1988; 4: 162-169. **De Silva NR, Guyatt HL, Bundy DAP.** Morhidity and mortality due to *Ascaris lmbricoides* intestinal obstruction. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1997; 91: 31-36.

Guyatt HL, Chan MS, et al. Control *oí Ascaris* infection by chemotherapy: which is the most cost-effective option? Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1995; 89: 16-20. **Khuroo MS.** Ascariasis. Parasitic diseases of the Liver and Intestine. Gastroenterol Clin N Am. 1996; 25: 553-557. **Ochoa B. Sursical Complications of Ascariasis.** World J Surg. 1991; 15: 222-227.

Powlowski ZS. Strategies for the control of Ascariasis. Ann Soc Belge Med Trop. 1984; 64: 125-134. **Restrepo C.** La ascaridiasis extraintestinal en Colombia. Observaciones patológicas. Trib Méd. 1973;48:A13-A24. **Spillman RK. Pulmonary Ascariasis in Tropical** Communities. Am J Trop Med Hyg. 1975; . 24: 791-799. **Stephenson LS. The contribution of *Ascaris*** *¡umbricoides* to malnutrition in children. Parasitology. 1980; 81: 221-233. **Watkins WE, Pollitt E.** Effect of removing *Ascaris* on the growth of Guatemalan school children. Pediatrics. 1996; 97: 871-876.

Watkins WE, Cruz JR, Pollitt E. The effect of deworming on indicators of school performance in Guatemala. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1996; 90: 156-161.

Tricocefalosis

Bundy DAP, Cooper ES. *Trichuris* and trichuriasis in humans. Advan Parasitol. 1989; 28: 107-173.

Bundy DAP, Cooper ES. The evidencie for predisposition to trichuriasis in humans: comparison of institutional and community studies. Ann Trop Med Parasitol. 1988; 82: 251-256.

Cooper ES, Bundy **DAP.** *Trichuris* is not trivial. Parasitol Today. 1988; 4: 301-306.

Cooper ES, Duff EMW, et al. "Catch-up" growth velocities aftertreatment for *Trichuris* dysentery syndrome. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1995; 89: 653.

Lotero II, Tripathy K, Bolaños O. Gastrointestinal blood loss in *Trichuris* infection. Am J Trop Med Hyg. 1974: 23: 203-204.

Morales G, Pino LA. Estrategia de *Ascaris lumbricoides* y *Trichuris trichiuria* para la contaminación del medio ambiente en una zona endémica. Mem Inst Oswaldo Cruz, R. Janeiro. 1988; 83: 229-232.

Needham CS, Lillywhite JE, et al. Potential for diagnosis of intestinal nematode infections trough antibody detection in saliva. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1996:90: 526-530.

Nuñes FA, Sanjurgo E, et al. Trichuriasis en Cuba. Rev Cubana Méd Trop. 1993; 45: 42-45.

Restrepo M, Isaza D. Estudio comparativo de flubendazol, oxantel-pirantel, albendazol y mebendazol. Acta Méd Colombia. 1987; 12: 344-352.

Capilariosis intestinal

Fresh JW, Cross JH, et al. Necropsy findings in intestinal capillariasis. Am J Trop Med Hyg. 1972; 21:169-173. **Singston CN, Banzon TC, Cross JH.** Mebendazole in the treatment of intestinal capillariasis. Am J Trop Med Hyg. 1973; 24: 932-934. **Watten RH, Bechner WM**, et al. Clinical studies of Capillariasis philippinensis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1972; 66: 828-834.

Uncinariosis

Anderson RM, Schad GA. Hookworm burdens and egg counts: An analysis of the biological basis of variation. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1985; 79: 812-825.

Behnke JM. Do hookworms elicit protective immunity in man? Parasitol Today. 1987; 3: 200-206.

Borrero J, Restrepo A, et al. Clinical and laboratory studies on hookworm disease in Colombia. Am J Trop Med Hyg. 1961; 10: 735-741.

Bundy DAP, Chan MS, **Savioli** L. Hookwonn infection in pregnancy. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1995; 89: 521-522.

Chongsuvivatwong V, Pas-Ong S, et al. Predictors for the risk of hoodwonn infection: experience from endemic villages in southern Thailand. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1996; 90: 630-633.

Crompton DWT. Hookwonm disease. Current status and new directions. Parasitol Today. 1989:5: 1-2.

Layrisse M, Roche M. The relationship between anemia and hookworm infection. Results of surveys of rural venezuelan population. Am J Hyg. 1964:79:279-301.

Loukas A, Obdedeeck J, et al. Immunologic incrimination of *Ancylostoma caninum* as a human enteric pathogen. Am J Trop Med Hyg. 1994; 50: 69-77.

Náquira C. Hookworm infection in Latin America and the Caribbean hookworm disease: current status and new directions. Edit. Schad GA, Warren KS. Taylor & Francis, New York. 1990; pág. 55-68.

Pawlowski ZS, Schad GA, Stott GJ. Infección y anemia por anquilostomas. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. 1992.

Stephenson LS, Latham MC, et al. Treatment with a single dose of albendazole improves growth of Kenyan school children with hookworm, *Trichuris trichiura,* and *Ascaris lumbricoides* infections. Am J Trop Med Hyg. 1989; 41: 78-87.

Stephenson LS, Latham MC, et al. Improvements in physical fitness of Kenyan schoolboys infected with hookworm, *Trichuris trichiura* and *Ascaris lumbricoides* following a single dose of albendazole. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1990; 84:277-282.

Stoltzfus RJ, Albonico M, et al. Hemoquant detennination of hookworni-related blood loss and its role in iron deficiency anemia in African children. Am J Trop Med Hyg. 1996; 55: 399-404.

World Health Organízation. Report of the WHO informal consultation on hookwonn infection and anaemia in girls and women. Ginebra, Suiza. 1994. WHO/CDS/IPI/95.1.

Estrongiloidosis

Amato Neto V, Sinto T, **et** al. Nossas observacoes iniciais sobre a eficacia do cambendazole no tratamento da estrongiloidiase. Rev Inst Med Trop S Paulo. 1978; 20: 161-163.

Amato Neto V, Moreira AAB, et al. Demarcacao da atividade anti-helmintica do albenzadol. Estudo referente a Estrongiloidase humana. Rev Inst Med Trop S Paulo. 1985:27:95-98.

Arbeláez CA. Diagnóstico serológico de la estrongiloidiosis humana por la técnica de ensayo inmunoenzimático. Medellín, marzo 1992-septiembre 1993. Revista CES Medicina. 1994; 8: 7-24.

Celedón JC, Marthur-Wagh U, et al. Systemic strongyloidiasis in patients infected with the human immunodeficiency virus.. Medicine. 1994; 73: 256-263.

Genta RM. *Strongyloides stercoralis.* Immunobiological considerations on an unusual worm. Parasitol Today. 1986; 2: 241-246.

Genta RM, Schad GA, Hellman ME. *Strongyloides stercoralis:* parasitológica!, immunological and pathological observations in immunosuppressed dogs. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1986; 80: 34-41.

Genta RM. Global prevalence of strongyloidiasis. Critical revie w with epidemiologic insights into the prevention of disseminated disease. Rev Infect Dis. 1989; 11: 755-767.

Hayashi J, Kishihara Y, et al. Correlation between human T Cell lymphotropic virus type-1 and *Strongyloides stercoralis* infections and serum immunoglobulin E responses in residents of Okinawa, Japan. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56: 71-75.

Longworth DL. Hyperinfection syndrome with strongyloidiasis. Current Top Infect Dis. 1986; 7: 1-26.

Marsh BJ. Infectious complications of human T cell leukemia lymphoma virus type I infection.Clin lnfec Dis. 1996; 23: 138-145.

Marti H, Haji HJ, et al. A comparative trial of a single-dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of *Strongyloides stercoralis* and other soil-transmitted helminth infections in children. Am J Trop Med Hyg. 1996; 55: 477-481.

Náquira C, **Jiménez** G. et **al.** Ivrmectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminths. Am J Trop Med Hyu**.** 1989: -0: 304-309.

Neva FA. Biology and immunology of human stronayloidiasis. J Infect Dis. 1986: 153: 397-405.

Purtilo DT, Meyers WM. Fatal strongyloidiasis in immunosuppressed patients. Am J Med. 1974:56:488-493.

Ramelli D. Hallazgos clínico-patológicos en trece casos de estrongiloidiasis en Cali. Acta Méd Valle. 1973; 4:38-43.

Sato Y, Kobayashi J, et al. Efficacy of stool examination for detection of *Strongyloides stercoralis* infection. Am J Trop Med Hyg 1995:53:248-250.

Tricostrongilosis

Bundy DA, et al. First record of *Trychostrongylus a.xei* infection of man in the Caribbean region. Trans Roy Soc Trop Med Hya. 19S5: 79: 562-563.

García-Laverde A, Jiménez C, Giraldo Morales O. Parasitismo intestinal **e** intensidad de las helmintiasis adquiridas del suelo en dos comunidades de la Costa Norte Colombiana. Rev Fac Med Bogotá. 1966; 34: 3-8.

Oxiurosis

Chandrasoma PT, Mendis KN. *Enterobius vermicularis* in ectopic sites. Am J Trop Med Hyg. 1977; 26: 644-649.

Daly JJ. Baker GF. Pinworm granuloma of the liver. Am J Trop Med Hyg. l 984; 33:62-64.

Gilman RH, Marquis GS, Miranda E. Prevalence and symptoms of *Enterobius vermicularis* infections in a Peruvian shanty town. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1991; 85: 61-764.

Graham CF. A device for the diagnosis of *Enterobius* infection. Am J Trop Med Hyg. 1941:21: 159-161.

Grencis RK, Hons BS, et al. *Enterobius, Trichuris, Capillaria* and hookworm including *Ancylostoma caninum.* Parasitic Diseases of the liver and intestines. Gastroenterol Clin N Am. 1996; 25: 579-597.

Organización Mundial de la Salud. Modelo OMS de información sobre prescripción de medicamentos. Medicamentos utilizados en las enfermedades parasitarias. Segunda edición. OMS. Ginebra. 1996.

Sun T, Schwartz NS, et al. *Enterobius* egg granuloma of the vulva and peritoneum: review of the literature. Am J Trop Med Hyg. 1991:45:249-250.

PARASITOSIS INTESTINALES POR CESTODOS Y TREMATODOS

CAPITULO

5

Los céstodos son parásitos aplanados, compuestos por un órgano de fijación llamado escólex y un cuerpo o estróbilo constituido por segmentos, llamados proglótides, que tienen independencia morfológica y fisiológica. El escólex, que es más pequeño que el resto del cuerpo, es frecuentemente denominado cabeza, pero no desempeña funciones de tal, solamente es un órgano fijador que posee una prominencia llamada rostelo, ventosas o ganchos, en cuyo extremo posterior o cuello se forman los proglótides nuevos.

La presencia o no de los ganchos y el número y forma de las ventosas, son características diferenciales de cada especie.

Los proglótides son más jóvenes en cuanto más cerca estén del escólex. Los más inmaduros no tienen características morfológicas definidas, los maduros poseen órganos sexuales masculinos y femeninos, aparato excretor y sistema nervioso rudimentario. El número de proglótides varía grandemente, así como la longitud de los parásitos, que puede ser de pocos centímetros a 10 metros. Los últimos proglótides son grávidos y constituyen esencialmente un saco de huevos, pues están formados por un útero muy agrandado que los contiene en gran cantidad. En algunas especies estos proglótides se desprenden en el intestino y salen al exterior, son musculados y pueden tener movimiento propio; al desintegrarse en el medio externo liberan gran cantidad de huevos infectantes. En otros no sucede esto, sino que los huevos salen a través de un poro genital al intestino y se mezclan con las materias fecales. La forma, tamaño y características morfológicas de los proglótides, sirven para diferenciar las distintas especies.

Los céstodos no poseen sistemas digestivo ni circulatorio, por consiguiente las funciones de nutrición las hacen por absorción directa de los materiales digeridos que se encuentran en el intestino del huésped. Viven adheridos a la pared intestinal por el escólex. Se consigue una eliminación completa del parásito únicamente cuando este escólex se ha desprendido y ha sido eliminado del organismo; de otro modo se continuará el crecimiento a partir de nuevos proglótides formados en la parte delgada o cuello. Algunos tienen ciclos de vida relativamente complejos,

en los que intervienen huéspedes intermediarios, mientras que otros pueden transmitirse directamente de persona a persona por ingestión de huevos.

Los principales céstodos que afectan al hombre son:

a) **Céstodos grandes:** *Taenia solium, Taenia saginata y Diphyüobothrium latum.*

b) **Céstodos medianos y pequeños:**
Hymenolepis nana, Hymenolepis diminuta y *Dipylidium caninum.*

c) **Larvas de céstodos:** El hombre sufre invasión por formas larvarias de algunos céstodos, en cuyo caso es huésped intermediario. Las parasitosis causadas por estas formas son consi deradas en el capítulo sobre parasitosis tisulares por larvas de helmintos, ellas son:

1. Cisticercosis, por larvas de *T. solium.*
2. Hidatidosis. por lanas de *Echinococcus.*
3. Esparganosis, por larvas de diferentes especies de *Diphyllobothrium.*
4. Cenurosis. por lanas de *Taenia serialis (Multiceps multiceps).*

TENIOSIS POR *TAENIA SOLIUM Y TAENIA SAGINATA*

Presentan distribución geográfica amplia, principalmente la segunda. Por ser parásitos que se observan fácilmente, fueron reconocidos desde la antigüedad, tanto en su forma adulta como en la etapa lan'aria.

Agentes etiológicos

T. solium y T. saginata viven en el intestino delgado, principalmente yeyuno, adheridas por el escólex. Los proglótides grávidos terminales se desprenden y salen espontáneamente o mezclados con las materias fecales. Estos proglótides tienen movimiento de contracción y alargamiento, más pronunciado en *T. saginata,* lo que les permite desplazarse lentamente. El contenido de ellos es esencialmente el útero ramificado lleno de huevos, que son redondeados o ligeramente ovalados, de aproximadamente 30 a40 micras de diámetro, con doble membrana gruesa y radiada que le da semejanza a una llanta, son de color café y presentan en su interior el embrión hexacanto u oncosfera, con 3 pares de ganchos. Los huevos inmaduros están rodeados de una membrana transparente de 2 a 3 veces su diámetro. Estos huevos son iguales morfológicamente para las 2 especies (Figuras 78a, 78b y Plancha No. 1).

A simple vista los parásitos son aplanados y se observan como una cinta blanca o amarillosa con un extremo más delgado que corresponde al escólex (Figura 79), del tamaño de una cabeza de

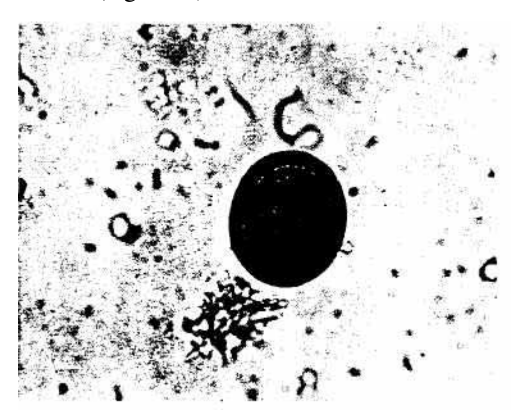


Figura78a. *T. saginata o T. solium: Huevo.* (Cortesía Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica. Bélgica).

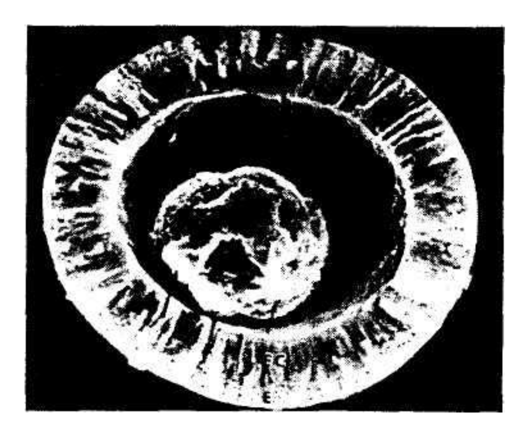


Figura 78b. *T. solium:* Huevo al microscopio de barrido. La cápsula está formada por (E) el embrión; (EC) las cápsulas embrióforas. En su interior está la oncosfera en la cual existen ganchos (flechas). (Cortesía Juan Pablo Laclette, Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas. México)

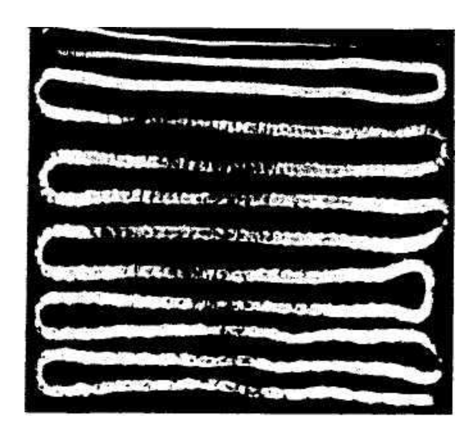


Figura 79. *T. solium* o *T. saginaía.* Apariencia macroscópica. El extremo delgadocorresponde al escóléx, los proglótides son alargados. (Cortesía Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica. Bélgica).

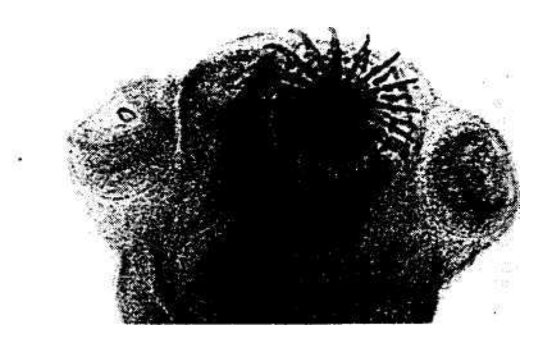


Figura 80. *T. solium:* Escólex con ganchos. (Cortesía OPS-OMS. Washington).

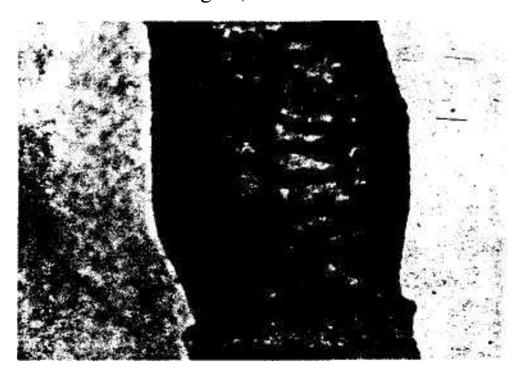


Figura 81. *T. solium:* Proglótide grávido con menos de 12 ramas uterinas a cada lado. (Cortesía G. Chaia, Johnson, Sao Paulo, Brasil).

alfiler, de 1-2 mm de diámetro. Al microscopio se observan las 4 ventosas del escólex en ambas tenias y en *T. solium* el rostelo está provisto de una doble corona de ganchos en número aproximado de 30. El escólex se continúa con un cuello aún más delgado, el cual se va ensanchando hasta alcanzar el tamaño de 1 cm, con proglótides inmaduros. Le siguen los proglótides maduros, un poco más anchos que largos y en la parte terminal del parásito están los grávidos que son 3 veces más largos que anchos. Las principales diferencias para el diagnóstico de las 2 especies se enumeran a continuación.

Taenia solium

1. Escólex con 4 ventosas y un róstelo con corona doble de ganchos (Figura 80).
2. Proglótides grávidos con menos de 12 ramas uterinas principales a cada lado (Figura 81).
3. Menor tamaño (hasta 5 metros) y menor número de proglótides (hasta 1.000).
4. Los proglótides grávidos salen solos con menos frecuencia, en cambio se observa elimi nación de porciones de estróbilo con la defeca ción.
5. Presenta 3 lóbulos ováricos en los proglótides maduros y carece de esfínter vaginal.

Taenia saginaía

1. Escólex con 4 ventosas sin rostelo ni ganchos (Figura 82a).
2. Proglótides grávidos con más de 12 ramas uterinas principales a cada lado (Figura 83).
3. Mayor tamaño (hasta 10 metros) y mayor número de proglótides (hasta 2.000).
4. Los proglótides grávidos se eliminan por el ano con más frecuencia y salen espontánea mente, sueltos, con movimiento activo.
5. Presenta 2 lóbulos ováricos en los pro glótides maduros y posee esfínter vaginal.

Taenia Asiática

En países del Lejano Oriente se ha descrito una subespecie de *T. saginata,* llamada *Taenia* Asiática, descrita inicialmente como *Taenia* de Taiwan. Las principales diferencias morfológicas

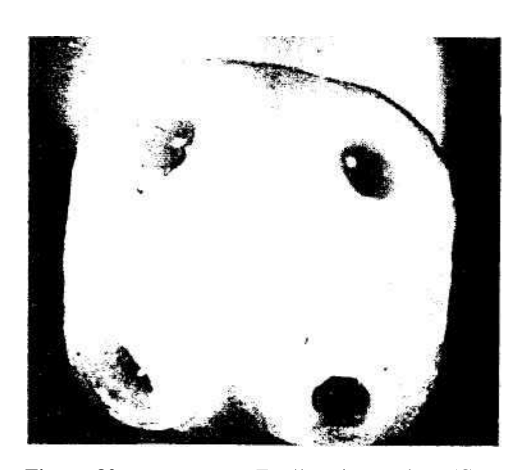


Figura 82a. *T. saginata:* Escólex sin ganchos. (Cortesía G.D. Schmidt y L.S. Roberts. Foundations of Parasitology. The C.V. Mosby Co. 1977).

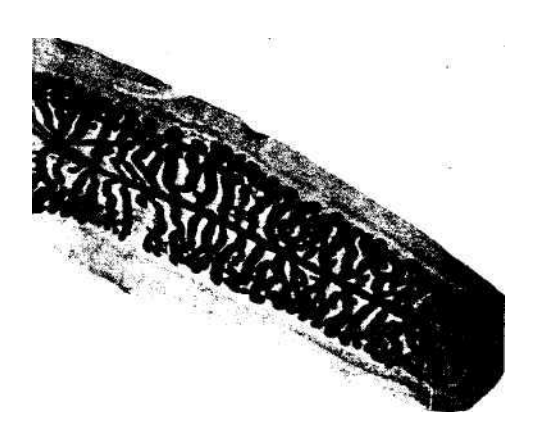


Figura 83. *T. saginata:* Proglótide grávido con más de 12 ramas uterinas a cada lado. (Cortesía Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica. Bélgica).

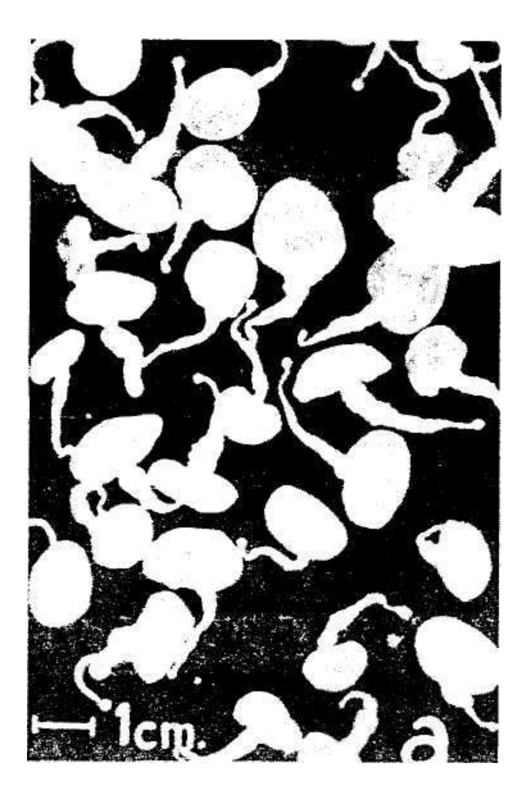


Figura 82b. Cisticercos evaginados. Los extremos delgados corresponden al escólex.

son un rostelo prominente, sin ganchos y las ramas uterinas de los progiótides grávidos muy cortas. Los cisticercos son pequeños, presentan ganchos y se encuentran en el hígado de cerdos y otros animales. Al comer este hígado crudo se produce la infección intestinal por el parásito adulto.

Ciclos de vida

El hombre es el único huésped definitivo natural para estas 2 tenias, las cuales se adquieren al ingerir carne cruda o mal cocida, infectada por larvas. Los pacientes parasitados eliminan progiótides por el ano, espontáneamente o con las materias fecales. Cuando caen a la tierra se desintegran y liberan los huevos en el suelo. Raramente salen los huevos en el intestino y son eliminados con las deposiciones. Los huevos son . infectantes inmeditamente salen, sin necesidad de embrionar en la tierra. Cuando son ingeridos por animales que actúan como huéspedes intermediarios, los embriones hexacantos se liberan en el intestino delgado, penetran la pared de éste y por la circulación van a localizarse en diversos sitios del organismo, principalmente en los músculos estriados. La larva forma una membrana y origina un quiste que tiene en su interior líquido y escólex. Este quiste se llama cisticerco, el cual al ser ingerido por el hombre, en carne cruda o mal cocida, evagina el escólex en el intestino delgado (Figura 82b). Este se adhiere a la muco-

sa, forma proglótides y da origen a la tenia adulta. El período prepatente en el hombre es de 2 a 3 meses.

Para T. *solium* el huésped intermediario principal es el cerdo (Figuras 84 y 85). El hombre también puede ser huésped intermediario y sufrir la cisticercosis, la cual se tratará en el capítulo sobre Parasitosis tisulares por larvas de helmintos.

El cisticerco de *T. solium* es ovalado, mide 5 mm de ancho y 10 mm de largo, posee un escólex invaginado con ventosas y ganchos.

Para *T. saginata* actúan como huéspedes intermediarios los animales vacunos (Figura 86). El cisticerco de esta tenia es similar al de *T. solium* pero no tiene ganchos en su escólex. *T. saginata* no produce cisticercosis humana.

Los cisticercos de ambas especies, en los huéspedes intermediarios, pueden vivir varios años; al morir se degeneran, se fibrosan y terminan por calcificarse. Los parásitos adultos en el intestino humano pueden vivir muchos años, en algunos casos hasta 20.

Patología

En la mayoría de los pacientes la infección es única, por lo cual se han llamado solitarias; sin embargo, se encuentran casos de teniosis múltiple, principalmente por *T. solium.* El parásito se fija por medio de las ventosas o ganchos a la mucosa del intestino delgado. La patología que causa la tenia en su estado adulto es muy escasa; puede producir irritación mecánica en la mucosa intestinal y rara vez reacción inflamatoria. La patología causada por las larvas de *T. solium* en el hombre, será tratada en el capítulo sobre Parasitosis tisulares por larvas de helmintos.

Manifestaciones clínicas

La salida de los proglótides produce molestia y prurito anal. En infecciones por *T. saginata es* más frecuente que los proglótides se deslicen por la región perineal, muslos y piernas, adheridos a la piel; en su recorrido dejan a veces un material lechoso muy rico en huevos. Esta eliminación de proglótides es el signo más importante en estas teniosis. Los síntomas digestivos, atribuidos a teniosis, tales como dolor abdominal, meteorismo y náuseas, son muy inespecíficos y es difícil establecer si son producidos por el parásito o por otras causas. En casos de teniosis por *T. solium* que presenten convulsiones u otras manifestaciones neurológicas, debe pensarse en la posibilidad de una cisticercosis concomitante. La observación de los fragmentos del parásito y el saber que aloja en su intestino una tenia de gran tamaño, alerta al paciente para atribuirle síntomas muy variados, más por asociación que por mecanismo real de patogenicidad. A esto se debe que se hayan establecido creencias populares, y aun publicaciones médicas, sobre una gran variedad de síntomas no producidos por la teniosis, como son: aumento o disminución del apetito, pérdida de peso, síntomas digestivos inespecíficos, reacciones alérgicas o tóxicas, etc.

Diagnóstico

La orientación principal para el diagnóstico se basa en la observación por paite del paciente, de los fragmentos (proglótides), que salen espontáneamente o en las materias fecales. Al contraerse cambian de tamaño y forma; si se dejan desecar, disminuyen mucho de tamaño y su identificación es difícil. Se recomienda recogerlos y mantenerlos en agua hasta que puedan examinarse. Para esto se agrega un poco de ácido acético con.el fin de aclararlos. Al tamizar las materias fecales a través de una malla, se pueden recuperar proglótides. El método más simple para clasificar la especie, se basa en el número de ramas uterinas principales, que salen a cada lado del conducto uterino central del proglótide grávido, que son menos de 12 en *T. solium* y más de 12 en *T. saginata.* Esta diferenciación es útil para fines prácticos, pero se debe advertir que no es absolutamente segura.

La observación puede hacerse en fresco entre dos láminas de vidrio, para lo cual es de ayuda un lente de mano o el microscopio estereoscópico. Pueden hacerse coloraciones especiales que tiñen las ramas uterinas, lo cual permite una mayor seguridad en la clasificación de especie. Para que el número de ramas pueda observarse bien, es necesario que los proglótides sean grávidos, de otra manera no podrá diferenciarse entre las dos especies, a no ser por estudios muy cuidadosos de proglótides maduros, que con coloraciones especiales revelan la presencia del tercer lóbulo ovárico en *T. solium* o del esfínter vaginal en *T. saginata.* Se ha utilizado la electroforesis para estudiar extractos de las dos tenias, con el fin de hacer la diferenciación de especie.

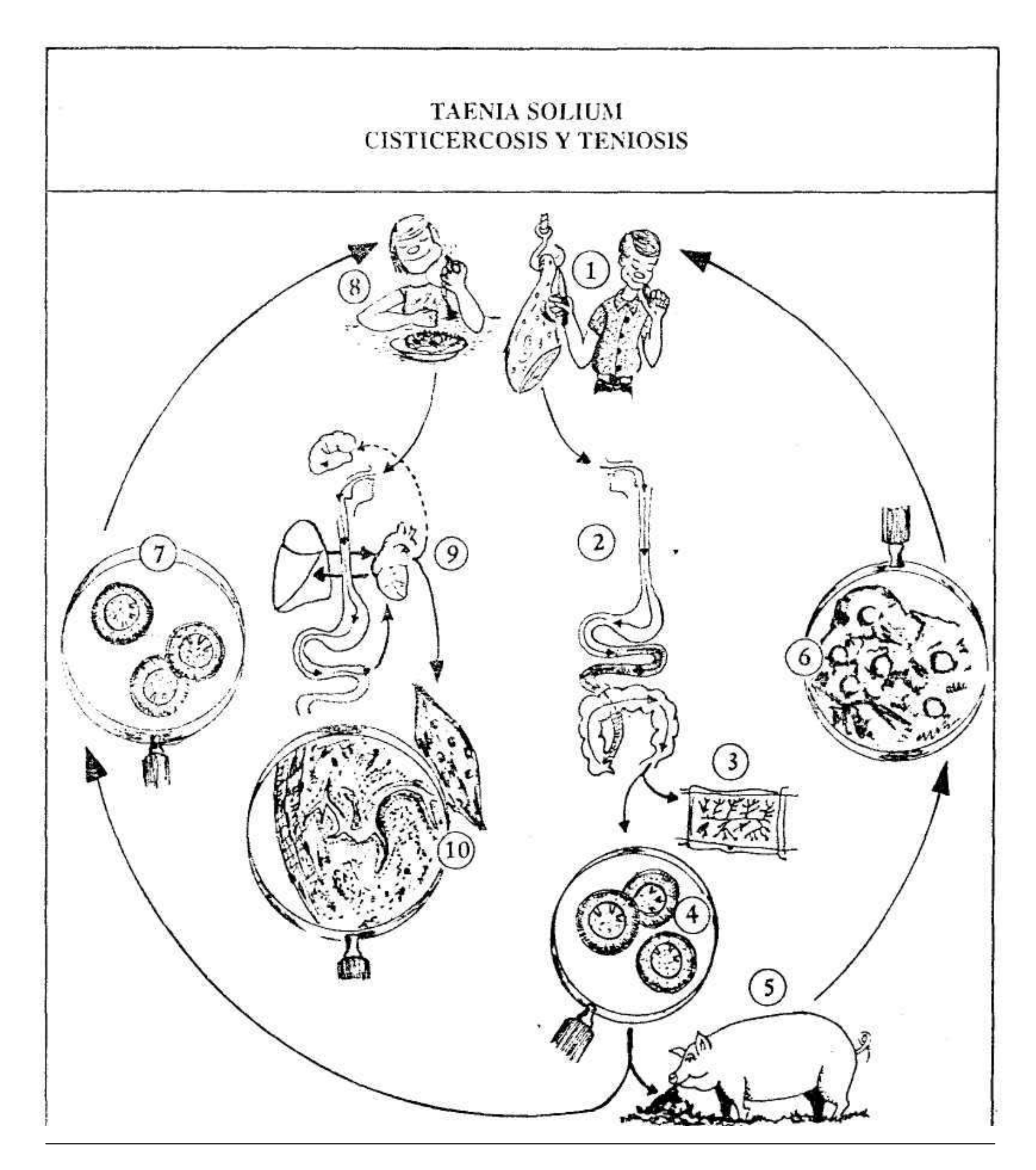


Figura 84. *T. solium,* ciclo de vida: 1. El hombre adquiere el parásito adulto al comer carne de cerdo infectada, cruda o mal cocida. 2. El cisticerco da origen a la tenia adulta en el intestino delgado. 3. Los proglótides grávidos salen en las materias fecales en pequeñas cadenas. 4. Los huevos se liberan en el medio ambiente. 5. El cerdo se infecta a! ingerir huevos y proglótides. 6. Los cisticercos se desarrollan en los músculos del cerdo. 7. Los huevos en el medio ambiente son también infectantes para el hombre. 8. Las personas ingieren estos huevos con alimentos, aguas, manos, etc. 9. Los huevos dan origen a lanas en el intestino delgado, las cuales migran por la circulación a diferentes visceras. 10. En los tejidos las larvas forman los cisticercos.



Figura 85. Cerdos peridomiciliarios ingiriendo materia fecal humana. (Cortesía Sergio Franco, Facultad de Medicina, Univ. Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia).

El diagnóstico de especie se dificulta en muchas ocasiones por la irregularidad en la eliminación de los proglótides o porque éstos no tengan sus ramas uterinas bien diferenciadas. Se estima que si un paciente ha eliminado la mayor parte del cuerpo de la tenia, pero ha quedado el escólex con los proglótides más jóvenes de su cuello, se requieren 3 meses para que elimine de nuevo fragmentos grávidos. Este es, por consiguiente, el tiempo que debe controlarse a los pacientes, después del tratamiento, para tener certeza de curación.

Si se obtiene el escólex debe observarse al microscopio para identificar los ganchos en *T. solium* o confirmar la ausencia de ellos en *T. saginata.* El examen de materia fecal es importante para observar macroscópicamente la presencia de fragmentos y para identificar los huevos en el microscopio. No debe confiarse en este último estudio como método único, pues es frecuente que no se observen huevos al examen coprológico, aunque el paciente tenga la tenia en su intestino. El método de concentración de formol-éter es recomendable, por la posibilidad de que existan huevos en poca cantidad. Los huevos de *T. solium* y *T. saginata* son indiferenciables entre sí. La posibilidad de diferenciación utilizando la coloración de Ziehl-Neelsen es defendida por algunos autores, quienes han encontrado que se tiñen de rojo los huevos de *T. saginata* únicamente. Este hallazgo ha sido puesto en duda por otros investigadores.

El método de la cinta engomada de Graham, usado en el diagnóstico de oxiuros, puede tener algún valor en pacientes que estén eliminando proglótides, por la posibilidad que al salir por el ano dejen huevos en la región perianal.

Un importante avance inmunológico en el diagnóstico de teniosis, lo constituye la detección de coproantígenos por el método de ELISA. Esta prueba colorimétrica en materia fecal presenta 85% de sensibilidad y 95% de especificidad para *T. saginata* y da reacción cruzada con *T. solium.* Los nuevos avances tecnológicos permiten la diferenciación de los huevos de las dos especies, utilizando la hibridización del DNA, un método difícil y poco sensible, superado por una prueba de PCR, más sensible y específica, con menor dificultad técnica y que se aplica a la diferenciación de huevos, cisticercos o proglótides.

La negativización del coproantígeno es una prueba de la efectividad del tratamiento de teniosis, cuando éste ha sido efectivo para eliminar el parásito.

Epidemiología y prevención

La prevalencia de *T. saginata* y *T. solium* es muy variable. Se calcula que en. algunas regiones de América Latina la frecuencia está entre 0.5 y 2%. En general se presentan más infecciones por *T. saginata* debido a la costumbre más difundida de comer carne de res mal cocida. En las zonas rurales en donde se crían y sacrifican cerdos con mayor frecuencia y sin control sanitario, predomina *T. solium* (Figura 85).

Las costumbres humanas que hacen posible la adquisición de estas tenias por ingestión de carne de cerdo o de ganado vacuno, son variables de acuerdo a la localización geográfica, cultura, religión, etc. En algunas regiones primitivas se come carne cruda (Figura 87) y en otras la carne se ingiere mal cocida por refinamiento gastronómico o por la falsa creencia de su mayor valor nutritivo. En las familias se observa que algunas amas de casa o empleadas de la cocina, ingieren trozos de carne cruda mientras la están preparando para la cocción. No es infrecuente que niños desnutridos obtengan porciones de carne sin cocinar y las ingieran a escondidas. En algunos lugares se consumen embutidos preparados con carne sin adecuada cocción. Algunos platos típicos en determinados países incluyen carne cruda o insuficientemente cocida. La pro-

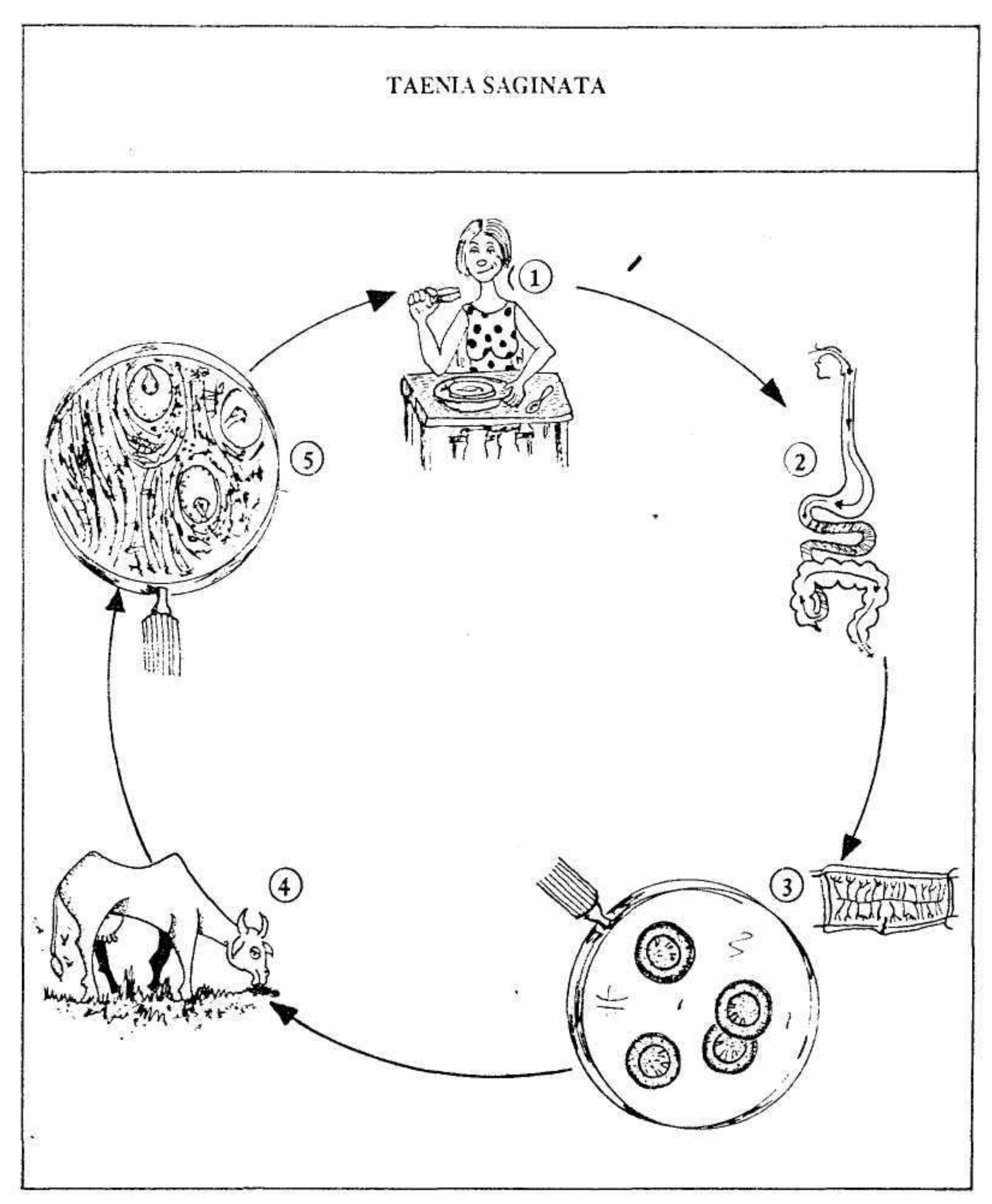


Figura 86. *T. saginata,* ciclo de vida: 1. La infección se adquiere por comer carne infectada, cruda o mal cocida, de ganado vacuno. 2. El cisticerco da origen a la tenia adulta, en el intestino delgado. 3. Los proglótides grávidos salen espontáneamente por el ano y liberan huevos al desintegrarse. 4. El ganado vacuno se infecta al ingerir los huevos. 5. En los músculos se desarrollan los cisticercos.



Figura 87. Niños comiendo carne cruda de cerdo. (Cortesía Sergio Franco, Facultad de Medicina, Univ. Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia).

hibición de consumir carne de cerdo entre los judíos y musulmanes, así como de ganado vacuno entre los hindúes, hacen que *T. solium y T. saginata* respectivamente, sean menos frecuentes entre los practicantes de esas religiones.

La infección de los huéspedes intermediarios, cerdos o vacunos, se hace por ingestión de los huevos del parásito, que eliminan las personas infectadas. La defecación en la tierra permite la contaminación de lugares accesibles a los animales. En los cerdos la infección es más intensa por su tendencia a la coprofagia, que les permite ingerir porciones grandes de tenia; por el contrario, el ganado vacuno se infecta con los huevos conservados por la humedad en el pasto.

La prevención se hace principalmente a dos niveles; general, relacionado con el control de carnes e individual, al hacer su adecuada cocción. Es importante el control que deben practicar las autoridades de salud en los mataderos, así como el conocimiento que debe tener el público consumidor para reconocer la carne infectada. Esto es posible por el tamaño de los cisticercos, que permite observarlos a simple vista o palparlos. La inspección en el animal vivo se hace principalmente en la lengua. La presencia de la cisticercosis se ha denominado popularmente como "granalla" o "granizado". En la carne para consumo se busca tanto en la superficie como en el interior del músculo. La congelación prolongada y la cocción de la carne, matan las larvas y evitan que sea infectante.

Como en las otras parasitosis intestinales, una medida preventiva general de gran importancia, es la adecuada eliminación de excretas humanas. Mientras que en las otras parasitosis intestinales esta medida previene la contaminación de otras personas, en el caso de las teniosis, se evita la infección de los animales que actúan como huéspedes intermediarios. También es útil para evitar la cisticercosis humana, que se transmite por contaminación fecal.

Tratamiento

El tratamiento de la teniosis ha tenido un sorprendente avance con la aparición del praziquantel, que es la droga de elección. Mencionaremos también la niclosamida y discutiremos la poca eficiencia de los benzimidazoles.

Praziquantel. Este antihelmíntico derivado pirazinisoquinolínico, se absorbe rápidamente en el intestino, alcanza sus niveles mayores a las dos horas de administrado, se metaboliza en el hígado y se elimina completamente a las 24 horas, parcialmente a través de la mucosa gastrointestinal y principalmente por la orina. No se conoce completamente el mecanismo íntimo de acción, pero se sabe que actúa lesionando la membrana de los helmintos o de sus formas larvarias como por ejemplo el cisticerco, por cambios en el intercambio iónico, principalmente del calcio. Los estudios experimentales han demostrado buena tolerancia y baja toxicidad, así como ausencia de efectos teratogénicos o mutagénicos.

Para *T. saginata y T. solium* hay curación en el 100%, con dosis única de 5 a 10 mg/kg. No se presentan efectos secundarios y la droga no requiere dieta especial ni laxante.

Este nuevo medicamento para el humano ha

sido usado ampliamente como cestocida en animales, en los cuales es útil en tratamientos en masa. Debido a la buena tolerancia y a la eficacia de la dosis única, es útil en tratamientos en comunidades humanas endémicas para las parasitosis en las cuales ha demostrado eficacia.

Niclosamida o **clorosalicilamida.** Esta droga no se obtiene comercialmente en Colombia pero si en otros países. Su utilidad está limitada a los lugares donde exista y no se obtenga praziquantel. Es insoluble en agua y poco absorbíble del intestino. Actúa por contacto directo con el parásito. El escólex con el parásito se desprende de la mucosa: en algunos casos puede ser parcialmente digerido por acción de las enzimas proteolíticas del intestino. Esto sucede también con otros tenicidas. La droga es muy bien tolerada y no se conocen efectos tóxicos. Se presenta en tabletas de 500 mg. La dosis usual es de 4 tabletas administradas en una sola toma en ayunas, masticadas e ingeridas con poco líquido. Se debe tener la precaución de ingerir alimentos livianos el día anterior y únicamente líquidos en la noche previa. El tratamiento puede repetirse a los pocos días si se considera necesario. Para la eliminación de la tenia en forma rápida y completa, puede utilizarse un laxante salino, por ejemplo sulfato de sodio. 15 a 20 g a las 2 horas de haber ingerido la droga. Este laxante es indicación especial en casos de *T. solium.* para evitarque los proglótides se desintegren y los hue\os sean regurgitados al estómago, en cuyo caso se presenta la posibilidad de adquirir cisticercosis por autoinfección interna.

Benzimidazoles. Los 3 compuestos usados como antihelmínticos humanos de amplia acción: albendazol, flubendazol y mebendazol, se anuncian comercialmente como efectivos contra teniosis en dosis de 3 días. Nuestra experiencia ha mostrado resultados negativos.

Criterios de curación

La mejor comprobación de que un paciente haya eliminado la tenia completa, es el hallazgo del escólex después del tratamiento. Este método es complicado y poco usado, requiere recolectar las materias fecales completas de uno a tres días después de administrar la droga. El procedimiento consiste en mezclar las heces con formol al 10% y hacer un filtrado a través de una malla fina. Con esto se obtiene también el estróbilo o las porciones del parásito, que muchas veces salen destruidas por la digestión en el intestino delgado. Como el procedimiento anterior no siempre es posible, se recomienda controlar el paciente durante 3 meses, haciendo exámenes de materias fecales periódicamente para buscar proglótides o huevos, además de lo cual el paciente debe observar cuidadosamente si continúa eliminando proglótides. Si a los 3 meses estas observaciones han sido negativas, se puede dar por curado el paciente.

Otro criterio de curación es el examen negativo para antígenos fecales de *Taenia.*

DIFILOBOTRIOSIS

Agentes etiológicos

El principal y más conocido es *Diphylíobothrium latum.* pero existe también *Diphyllobothrium pacificum* y varias especies más, descritas en Japón y otros países orientales, donde la costumbre de comer pescado crudo es muy difundida. Todos se adquieren a partir de pescado de agua dulce y de agua de mar. Las características morfológicas de *D. latum* son: escólex de dos milímetros de largo por uno de ancho, con dos ventosas longitudinales llamadas botrias. un cuello largo y delgado y estróbilo. Mide de 3 a 10 metros de longitud, con varios miles de proglótides. Estos últimos son más anchos que largos, tienen los órganos genitales en la parte central y presentan un poro genital por donde eliminan los huevos, que son ovalados, miden 70 por 45 micras y poseen un opérculo o casquete en forma de tapa en uno de los extremos (Figura S9a). que se abre en el momento de salir el embrión u oncosfera. Las características diferenciales principales para *D. pacificwn* son: botrias oblicuas, cuello corto y menos delgado, huevos más pequeños.

Ciclo de vida

Los huéspedes definitivos son el hombre y varios animales, en los cuales se localiza en el intestino delgado, donde se fija por las botrias. Los huevos son eliminados por las materias fecales y liberan el primer estado larvario en el agua, llamado coracidio, que nada libremente por medio de

cilias y es ingerido por el primer huésped intermediario, un crustáceo muy pequeño de los géneros *Cyclops o Diaptomus.* En él se desarrolla el segundo estado larvario o procercoide, que es infectante para determinados peces que actúan como segundos huéspedes intermediarios, cuando ingieren los crustáceos infectados. En los peces se desarrolla un tercer estado larvario o plerocercoide, que es infectante para el huésped definitivo cuando ingiere carne cruda o mal cocida de los pescados infectados (Figura 88).

Patología

Este parásito generalmente no produce lesión en la mucosa intestinal. Las lesiones leves de tipo mecánico que describimos para *T. solium* y *T. saginata* pueden suceder enestaparasitosis. Otro mecanismo de patogenicidad es de tipo expoliativo, al utilizar parte de la vitamina B_{12} del huésped, lo cual puede causar anemia megaloblástica; también disminuye la concentración de riboflavina en los pacientes.

Manifestaciones clínicas

La sintomatología de esta parasitosis es leve o ninguna, similar a la descrita para *T. solium* y *T. saginata.* La presencia de anemia de tipo pernicioso, en algunos pacientes, se ha descrito en difilobotriosis.

Diagnóstico

En la mayoría de los casos se hace por la identificación de los huevos al examen coprológico, pues éstos son liberados en el intestino (Figura 89a). Rara vez se hace por hallazgo de proglótides.

Epidemiología y prevención

D. latum predomina en la parte norte del hemisferio y con menos frecuencia en el extremo sur, siempre asociado a áreas geográficas con abundantes lagos. En Finlandia y países escandinavos se presenta en forma endémica. En Colombia no se ha encontrado hasta el momento. La costumbre de comer pescados crudos o mal cocidos es el procedimiento de infección. *D. pacificum* se ha descrito en zonas costeras de Perú y Chile y en el Lejano Oriente, por ingestión de pescados de mar crudos (seviche); el hombre es un huésped accidental, el huésped definitivo en condiciones naturales, es el animal conocido como lobo de mar. Las medidas de prevención deben enfocarse hacia la adecuada eliminación de excretas humanas y a la cocción suficiente del pescado.

Tratamiento

Se utiliza el praziquantel descrito para *T. solium y T. saginata.* Es efectiva la dosis única de 10 a 25 mg/kg.

HIMENOLEPIOSIS Y DIPYLIDIOSIS

Agentes etiológicos

Hymenolepis nana. Es el más pequeño de los céstodos humanos, mide de 2 a 4 cm. El escólex posee 4 ventosas con rostelo retráctil y una corona de ganchos (Figura 90). El cuello es largo, delgado y se continúa con el estróbilo, la cual puede tener hasta 200 proglótides más anchos que largos; éstos contienen principalmente los órganos genitales que desembocan a un poro genital lateral por donde salen los huevos. Estos son ovalados o redondeados con un diámetro de 40 a 50 micras, blancos, transparentes, con una doble membrana y filamentos en forma de mechón que salen de los polos de la membrana interna. En el interior se encuentra la oncosfera provista de tres pares de ganchos (Figura 89b).

Hymenolepis diminuta. El parásito adulto mide de 20 a 60 cm, por lo cual se considera de tamaño mediano. El escólex no tiene ganchos y posee 4 ventosas. Los proglótides son cortos y anchos, los maduros tienen los órganos genitales de ambos sexos que desembocan en un poro genital lateral. Los proglótides grávidos se desprenden en el intestino donde liberan los huevos. Estos son redondeados, de 60 a 80 micras, de color amarillento con una membrana externa gruesa y una oncosfera más pequeña en su interior, con tres pares de ganchos y sin filamentos polares (Figura 89c).

Dipylidium caninum. El parásito adulto tiene un tamaño de 20 a 60 cm. El escólex es pequeño y de forma romboidal, provisto de 4 ventosas y un rostelo retráctil armado de varias coronas de ganchos. Los proglótides inmaduros son más anchos que largos, al evolucionar llegan a ser cuadrados y cuando están maduros o grávidos son más largos que anchos. Los maduros poseen cada uno órganos sexuales macho y hem-

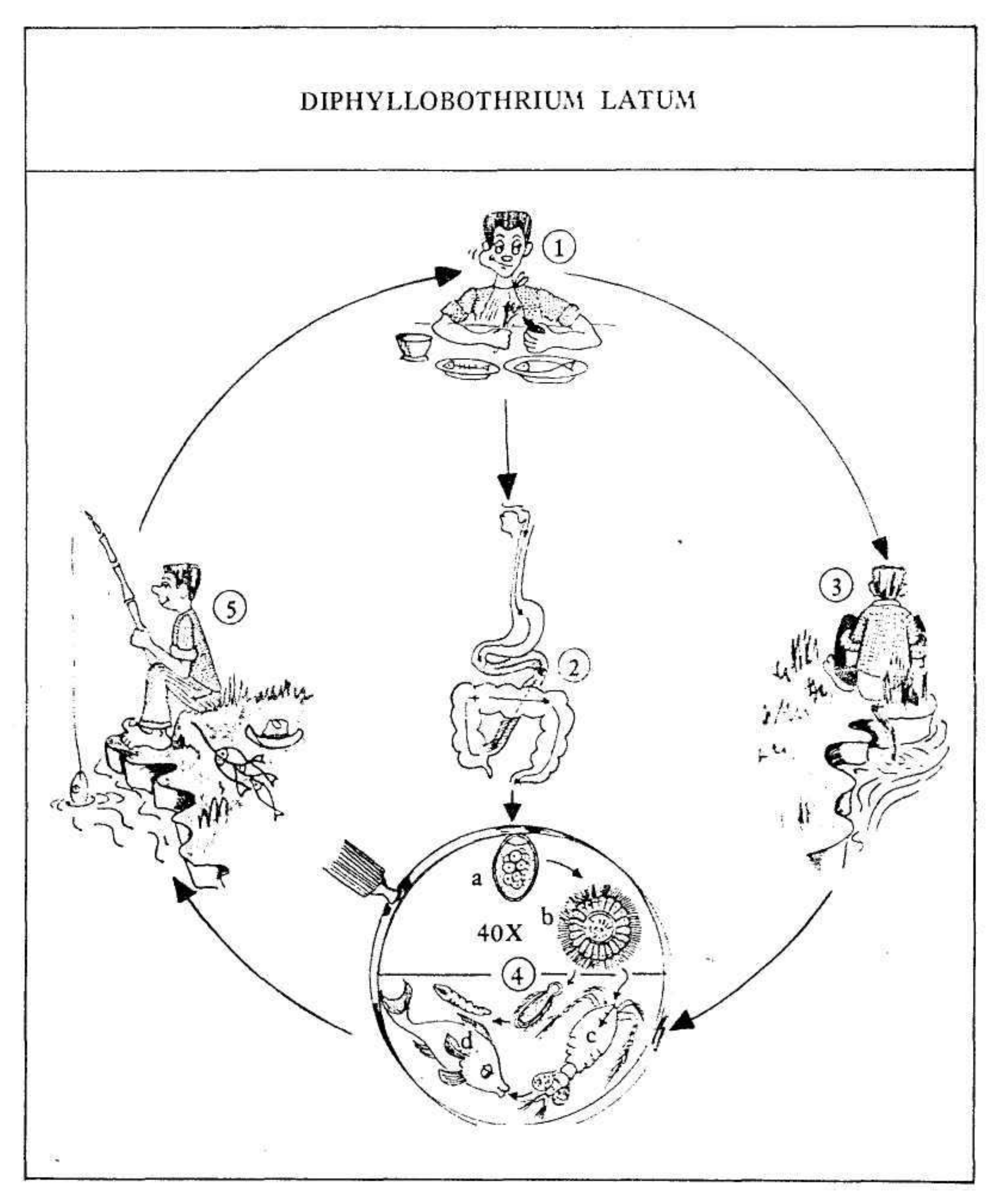


Figura 88. *D. latum,* ciclo de vida: 1. El hombre se infecta comiendo pescado crudo o mal cocido, infectado con larvas plerocercoides. 2. El parásito adulto se desarrolla en el intestino delgado. 3. El hombre elimina huevos que embrionan en el agua. 4. Los huevos operculados (a) dan origen a los coracidios (b), que son ingeridos por crustáceos (c), éstos útimos se los comen los peces (d). 5. Los pescados infectados dan origen a la infección del hombre y animales.

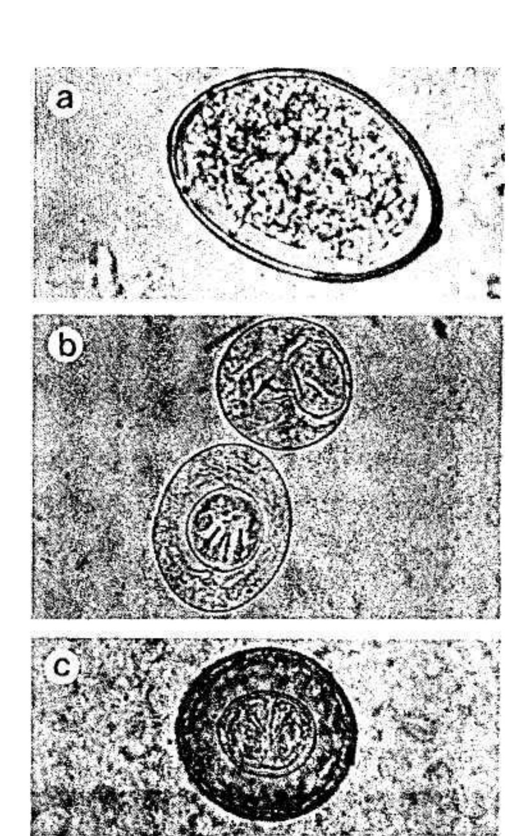


Figura 89. a) *D. latum,* huevo con opérculo en un extremo. (Cortesía G.D. Schmidt y L.S. Roberts. Foundations of Parasitology, figura 21-4. The C.V. Mosby Co. 1977). b) *H. nana,* huevos. (Cortesía Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica. Bélgica), c) *H. diminuta,* huevo. (Cortesía Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutíca. Bélgica).

bra a cada lado, con poros genitales bilaterales. Los proglótides grávidos se desprenden del parásito, tienen movimiento propio y pueden salir a través del ano. Su tamaño es aproximadamente 1 cm en su diámetro mayor, son ovalados con forma de un grano pequeño de arroz. Los huevos individualmente tienen morfología igual a los de *T. solium* y *T. saginata* y se agrupan en acúmulos de 8 a 15, dentro de una cápsula ovígera, forma en la cual pueden ser eliminados en las materias fecales. Si la cápsula se rompe, los huevos son eliminados independientemente (Figura 91).

Ciclos de vida

H. nana. El parasitismo por este céstodo es múltiple; los parásitos adultos se localizan en el intestino delgado de los huéspedes definitivos, que son las ratas, ratones y el hombre. Algunos autores diferencian *H. nana* de los roedores como varieda fraternia, morfológicamente igual a la humana, pero con capacidad dé infectar sólo a los animales. Los huevos son infectantes inmediatamente salen en las materias fecales y no requieren huésped intermediario. La transmisión se hace por vía oral, la oncosfera se libera en el duodeno y penetra en la mucosa intestinal donde forma una larva llamada cisticercoide, la cual al cabo de varios días sale de nuevo a la luz intestinal, para formar el parásito adulto que se fija en la mucosa. El ciclo completo desde la entrada del huevo, es de aproximadamente 3 semanas y la vida de los parásitos adultos es de varias semanas. De acuerdo al ciclo descrito se considera al hombre como huésped definitivo e intermediario de este parásito. Existe la posibilidad de que los huevos den origen a oncosferas en el intestino sin salir al exterior, en cuyo caso puede haber hiperinfección interna. Algunos autores han descrito un ciclo que incluye artrópodos (pulgas, gorgojos, etc.) como huéspedes intermediarios, en los cuales se desarrolla el cisticercoide. El hombre o las ratas se infectan al ingerir estos artrópodos infectados (Figura 92).

***H. diminuta*.** Los huéspedes definitivos son las ratas y ratones; el hombre es huésped accidental. Requiere artrópodos como huéspedes intermediarios, los cuales pueden ser pulgas, cucarachas, gorgojos de la harina y larvas de varios insectos. Estos ingieren los huevos y forman larvas cisticercoides, las cuales son infectantes cuando el huésped definitivo ingiere el artrópodo. Los parásitos adultos se desarrollan en el intestino delgado, donde originan infecciones múltiples (Figura 92).

D. caninum. Es un parásito de perros, gatos y animales silvestres relacionados con éstos. El hombre es un huésped accidental poco frecuente. Los huéspedes intermediarios son piojos y pulgas, principalmente del perro. Las larvas de estos artrópodos ingieren los huevos, desarrollan las larvas cisticercoides, las cuales son infectantes cuando se ingiere el artrópodo. Los parásitos

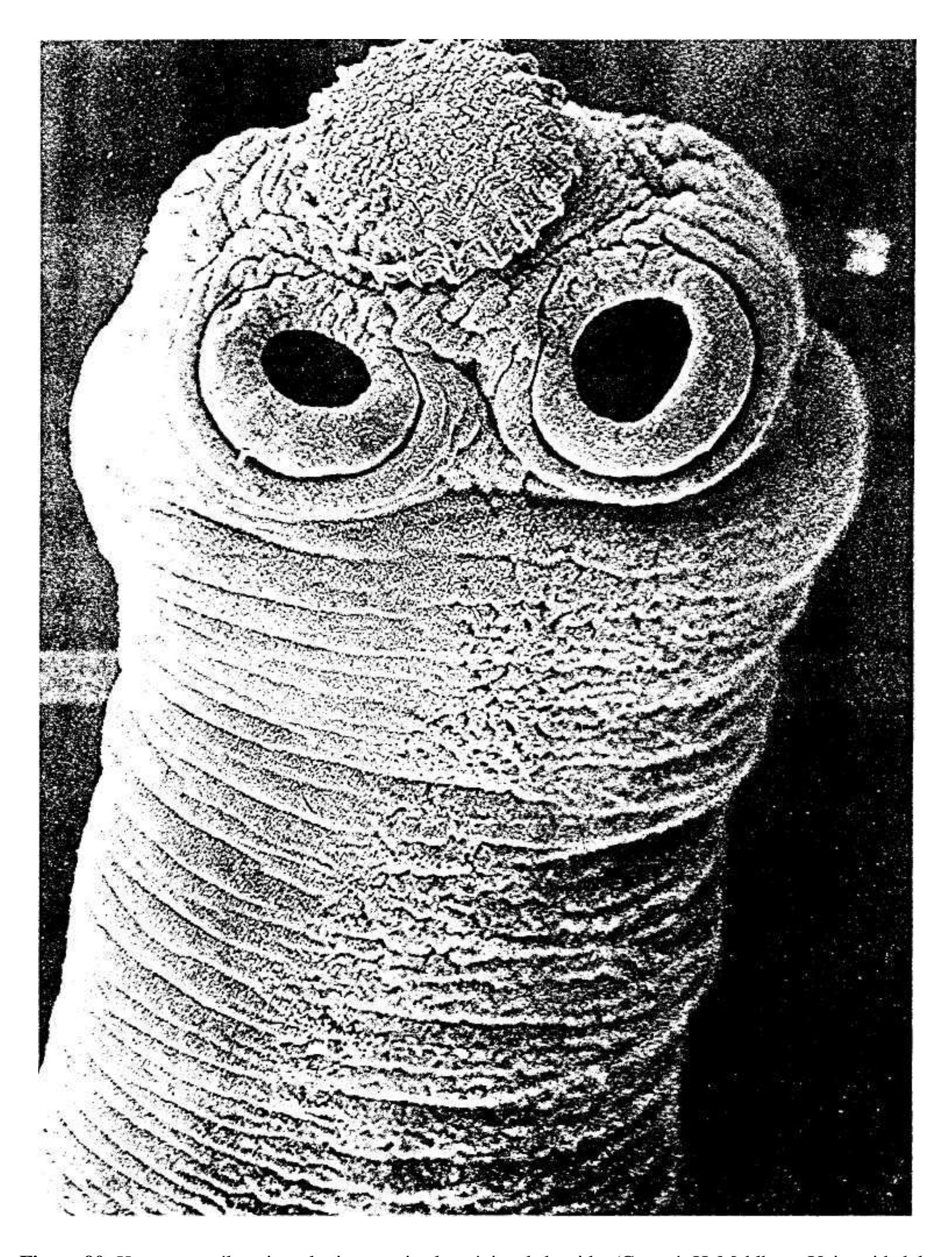


Figura 90. *H. nana,* escólex visto al microscopio electrónico de barrido. (Cortesía H. Mehlhom, Universidad de Dusseldorf. Alemania).

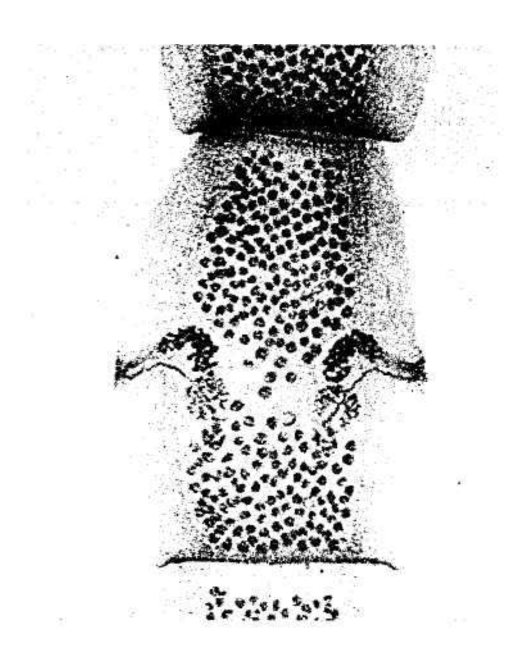


Figura 91. *D. caninum*, proglótide grávido, nótese el doble poro genital. (Cortesía G.D. Sehmidt y L.S. Roberts. Foundations of Parasitology, figura 21-31. The C.V. Mosby Co. 1977).

adultos se localizan en el intestino delgado, donde puede haber infección múltiple, aunque las infecciones humanas son frecuentemente únicas (Figura 92).

Patología

Las lesiones producidas por estos 3 parásitos son siempre leves y consisten en inflamación de la pared del intestino delgado. *H. nana* por presentar un desarrollo larvario en el interior de la mucosa intestinal del hombre, puede causar alteraciones mayores en las vellosidades intestinales, especialmente en las infecciones masivas.

Manifestaciones clínicas

En los individuos con parasitismo intenso por *H. nana,* se producen síntomas digestivos, principalmente dolor abdominal, meteorismo, diarrea y bajo peso.

Los casos de parasitismo por *Dipylidium* son pocos, y principalmente se conocen en niños que ingieren accidentalmente el artrópodo infectado. En ellos puede observarse la eliminación de proglótides móviles que tienen la forma de una pequeña semilla.

Diagnóstico

Clínicamente no existen bases para un diagnóstico específico. La observación de proglótides en *D. caninum* o parásitos adultos de las otras dos especies, permite identificar el agente etiológico en estas parasitosis.

El método más utilizado es la búsqueda de huevos en las materias fecales, lo cual permite hacer diagnóstico etiológico de las tres helmintosis. Este método es inseguro en *Dipylidium.* En *//. nana* los recuentos de huevos permiten conocer la intensidad de la infección, pero las cifras pueden variar mucho en pocos días, debido a la formación de nuevos parásitos adultos a partir de las larvas cisticercoides que crecen en el intestino. En la mitad de los casos se observa hipereosinofilia circulante.

Epidemiología y prevención

La infección por *H. nana* es la más frecuente, aunque nunca alcanza la alta prevalencia de otras geohelmintosis. En algunos países tropicales la prevalencia es alrededor del 1% y se conocen zonas endémicas con cifras mayores. Es mucho más frecuente en niños que en adultos, por la mayor facilidad de transmisión directa en los primeros y posiblemente por algún factor inmunitario que se desarrolla con la edad.

H. diminuta y *D. caninum* se presentan esporádicamente en el hombre que haya ingerido de manera accidental los insectos infectados. Los casos conocidos son en su mayoría en niños que viven en condiciones higiénicas deficientes, en contacto con roedores o en aquellos con estrecha relación con perros.

Tratamiento

En general son más resistentes al tratamiento que las tenias. *H. nana* presenta la característica de que un solo tratamiento no cura la parasitosis en todos los casos, debido a la presencia de cisticercoides en el intestino, los cuales no son atacados por la mayoría de las drogas utilizadas. En estos pacientes es recomendable repetir el tratamiento una o dos veces, con 2 semanas de intervalo. La droga utilizada es el praziquantel. Se usa a la dosis única de 25 mg/kg, la cual debe repetirse a las 2 semanas, para mayor seguridad.

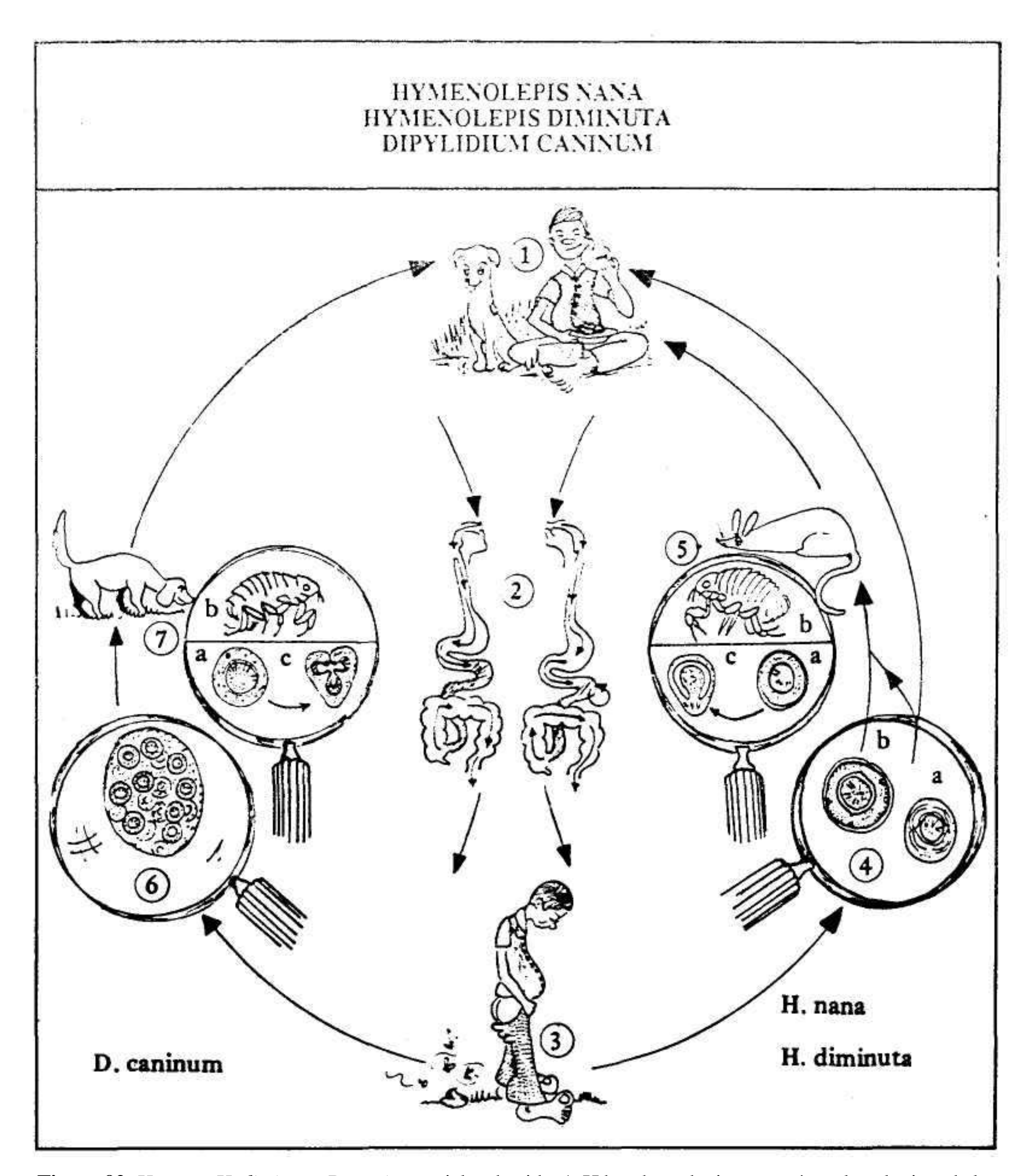


Figura 92. *H. nana, H. diminuta, D. caninum,* ciclos de vida: 1. H hombre adquiere por vía oral cualquiera de los 3 céstodos. 2. Los parásitos adultos se localizan en el intestino delgado. 3. Los huevos salen con las materias fecales. 4. Los huevos de *H. nana* (a) son infectantes directamente, los de *H. diminuta* (b) necesitan huéspedes intermediarios. 5. Los huevos *deH. diminuta* (a) son ingeridos por artrópodos (b) en los cuales forman cisücercoides (c), los roedores son los huéspedes naturales y accidentalmente el hombre, que se comen los artrópodos. 6. Los huevos de *D. caninum* se presentan dentro de una cápsula ovígera. 7. Los artrópodos ingieren los huevos (a) y en ellos se forman los cisücercoides (b) que son infectantes para el perro y accidentalmente para el hombre.

La niclosamida era el tratamiento antes de conocerse el praziquantel.

RAILLIETINOSIS

Es causada por céstodos del género *Raillietina,* parásito de animales, principalmente roedores y aves, que causa infecciones accidentales en el hombre. En los casos de infección humana se han descrito varias especies, entre las que mencionamos *R. quitensis, R. equatoriensis* y *R. celebensis,* descritas principalmente en Ecuador y Polinesia. Estos parásitos miden de 20 cm a 1 m, poseen escólex con rostelo y ganchos. Los ciclos de vida han sido poco estudiados. Al parecer se adquiere la infección al ingerir huevos del parásito a partir de las heces de animales infectados.

No existe sintomatología especial, tal como ocurre con los otros céstodos mencionados. El diagnóstico se hace por el hallazgo de proglótides del tamaño de un grano de arroz y en algunas especies los huevos en las materias fecales, semejantes a los de *H. nana.* El tratamiento se hace con niclosamida o praziquantel.

TAENIOSIS POR *INERMICAPSIFER*

Estecéstodo, *Inermicapsifer madascariensis* (antes llamada /. *cubensis),* es similar a *Raillietina,* pero tiene ganchos en el escólex. Se diagnostica como esta última, por la eliminación de los proglótides en forma de pequeños granos de arroz. Es un parásito de roedores, del cual se conocen un buen número de casos humanos, principalmente en Cuba, donde se han descrito recientemente nuevos casos (comunicación personal del Dr. Fidel Núñez, Instituto Pedro Kouri, La Habana). La sintomatología y el tratamiento son similares a otras cestodosis intestinales.

PARASITOSIS INTESTINALES POR TREMÁTODOS

Las generalidades sobre trematodosis o distomatosis deben consultarse en el capítulo correspondiente a estas parasitosis tisulares; aquí se tratan brevemente las trematodosis de localización intestinal.

Se describen muchos géneros y especies como parásitos humanos y de animales, en países asiáticos y Lejano Oriente. No se han descrito casos autóctonos en América Latina. Las principales especies reconocidas como patógenos para • el hombre son: *Fasciolopsis buski, Heterophyes heterophyes* y *Metagonimus yokogawai,* que se localizan en el intestino delgado. Producen síntomas digestivos, principalmente diarrea. El primero se transmite por ingestión de metacercarias en plantas acuáticas (Figura 93) y los otros dos por comer pescado crudo con metacercarias. Todos tienen reservorios animales que pueden ser fuente de infección para el hombre. *F. buski* es el tremátodo humano de mayor tamaño, aplanado, en forma de hoja y mide de 20 a 75 mm de largo por 8 a 20 mm de ancho. *H. heterophyes* y *M. yokogawai* son los tremátodos humanos más pequeños, miden entre 1 y 2 mm. Todos se diagnostican por el hallazgo de los huevos operculados en las materias fecales, que son de 130 micras para *F. buski* y de 30 micras para los otros. Para su tratamiento se han utilizado varios antihelmínticos, de los cuales se ha comprobado que el más eficaz es praziquantel.

LECTURAS RECOMENDADAS

Teniosis

Alian JC, Velásquez-Tohom M, et al. Field trial of the coproantigen-based diagnosis of *Taenia solium* taeniasis by enzyme-linked immunosorbent assay. Am J Trop Med Hyg. 1996; 54: 352-356.

Amato-Neto VE, Campos R. Tratamiento por un derivado de salicilamida, de infestaciones causadas por *Taenia saginata* e *Taenia solium.* Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1964; 6: 297-299.

Botero D, Ocampo NE. Tratamiento de teniosis y de himenolepiasis con praziquantel. Colombia Médica. 1982; 13: 131-134.

Botero D, Tanowitz HB, et al. Taeniasis and cysticercosis. Parasitic Diseases. Infect Dis Clin N Am. 1993; 7: 683-697.

Bowles J, McManus DP. Genetic characterization of the Asian *Taenia,* a newly described taeniid cestode of humans. Am J Trop Med Hyg. 1994; 50: 33-44.

Deplazes P, Eckert J, et al. An enzyme-linked immunosorbent assay for diagnostic detection



Figura 93. Ciclo de vida. 1. El hombre elimina huevos con las materias fecales. 2. Los huevos (a) dan origen a miracidios (b) en el agua. 3. Los miracidios invaden caracoles (primer huésped intermediario). 4. Las cercarías salen de los caracoles. 5. Las cercarías se fijan a plantas acuáticas (a) y penetran el tejido vegetal para enquistarse y formar las metacercarias (b). 6. Los huéspedes se infectan al ingerir las plantas con metacercarias. 7. Los parásitos adultos se desarrollan en el intestino delgado.

of *Taenia saginata* copro-antigens in humans. Trans Roy Soc Trop Med Hya. **1991:** 85: 391-396.

Dias RM, da Silva MI, et al. Ocorrencia de *Taenia* sp na populacao atendida no laboratorio central do Instituto Adolfo Lutz, Sao Paulo, SP, Brasil (1960/1989). Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1991; 33: 147-151.

Flisser A, Reíd A, et al. Specific detection of *Taenia saginata* eggs by DNA hybridisation. Lancet. 1988; 2: 1429-'l430.

Gottstein B, Deplazes I, et al. Diagnostic identification of *Taenia saginata* with the polymerase chain reaction. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1991; 85: 248-249.

Gemmell M, et al. Guidelines for surveillance. prevention and control of taeniasis/ cysticercosis. WHO document VPH/83.49. Geneva. 1983.

Groll E. Praziquantel for cestode infections in man. Acta Trop. 1980: 37: 293-296.

Le Riche PD, Sewell MMH. Differentiation of *Taenia saginata* and *Taenia solium* by enzyme electrophoresis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1977; 71: 327-328.

Sarti E, Schantz PM, et al. Prevalence and risk factors for *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in humans and pigs in a village in Morelos, México. Am J Trop Med Hya. 1992:46: 677-685.

Difüobotriosis

Bylund G, Bang B, Wikgren K. Evaluación experimental del efecto de praziquantel contra *Diphyllobothrium latum in vivo* e *in vitro.* Bol Chile Parasitol. 1977; 32: 7-10.

Markkanen T. Riboflavin contení of blood in carriers of fish tapeworm *(Diphyllobothrium latum).* Acta Med Scand. 1962; 171: 195-199.

Mercado R, Torres P, et al. Infección por *Dyphillobothrium pacificum* posiblemente adquirido en el sur de Chile, por un niño de 3 años. Bol Chile Parasitol. 1988; 43: 54-56.

Onishi K, Murata M. Single dose treatment with praziquantel for human *Diphyllobothrium nihonkaiense* infections. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1993; 87:482-483.

Sagua H, Miranda E, et al. *Diphyllobothrium pacificum* (Nybelin 1931, Margolis 1956). Primeros dos casos de infección humana en el norte de Chile. Bol Chile Parasitol. 1976; 31:33.

Sapunar J, Orellana-Alcalde M. Un nuevo caso de difilobotrium humano en Chile. Bol Chile Parasitol. 1965; 20: 50-51.

Himenolepiosis y Dipylidiosis

Baranski MC, Gomes NR, et al. Terapéutica da teníase e da hymenolepiase nana com dose oral única de praziquantel. Estudo de eficacia, tolerancia e seguranca. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1980; 22: 82-88.

Belmar R. *Dipylidium caninum* en niños. Comunicación de 13 casos y tratamiento con un derivado de la salicidamida. Bol Chile Parasitol. 1963; 18:63-67.

Hunter GW, Slotnick IJ. Further records of Dipylidiasis in children in the United States. Am J Trop Med Hyg. 1962; 11: 365.

Jones WE. Niclosamide as treatment for *Hymenolepis diminuta* and *Dipylidum caninum* infection in man. Am J Trop Med Hyg. 1979: 28: 300-302.

Mannho RP, Neves DP. *Dipylidium caninum* (Dilepididae-cestoda). Relato de dois casos humanos. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1979; 21: 266-268.

McMillan B, Kelly A, Walker JC. Prevalence of *Hymenolepis diminuta* infection in man in the New Highlands. Trop Geogr Med. 1971: 23: 390-392.

Noemí I, Tassara R, et al. Características clínicas de la infección por *Hymenolepis nana* en niños. Parasitol al Día. 1991; 15: 32-36.

Raillietinosis

Rougier Y, Legros F, et al. Four cases of parasitic infection by *Raillietina celebensis* (Kanicki, 1902) in French Polynesia. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1981; 75: 121.

Parasitosis intestinales por tremátodos

Muttalib MA, Islam N. *Fasciolopsis buski* in Bangladesh- A pilot study. J Trop Med Hyg. 1975; 78: 135-137.

Rousset JJ, Pasticier A, Favier C. Une distomatose intestinale egyptienne. Cas observé a París. Presse Med. 1971: 79: 1075-1076.

PRINCIPALES HELMINTOS INTESTINALES

Plancha No. 1

CICLO EVOLUTIVO

Nombre del parásito	Huevo	Larva	Adulto
Acaris lumbricoides			
Necator americanus			
Trichuris trichiura			
Enterobius vermicularis			
Taenia saginata			



PARASITOSIS TISULARES POR PROTOZOOS

CAPITULO 6

MALARIA
(PALUDISMO)

La malaria es una enfermedad conocida desde tiempos muy remotos. Del antiguo Egipto existen escritos que hacen alusión a la presencia de malaria en sus poblaciones. Empédocles. filosofo fo y médico griego, alrededor del año 480 A.C.. combatió una epidemia secando un pantano. Hipócrates (370-460 A.C.) diferenciaba ¡a enfermedad clínicamente. La enfermedad era atribuida a miasmas o aires malsanos de lagunas y pantanos, de allí salieron sus nombres, malaria (mal aire) y paludismo (paluster o pantano). En numerosos documentos históricos se pueden vislumbrar los efectos del paludismo en grandes conglomerados humanos.

En el Nuevo Mundo, los conquistadores sufrieron terriblemente este mal. En 1536. ciando Gonzalo Jiménez de Quesada exploró ei Valle del río Magdalena, el soldado y poeta Juan de Castellanos se refirió en sus versos a los exploradores enfermos de "calenturas", causadas por los mosquitos. El historiador Fray Pedro de Aguado, menciona en su historia de la Provincia de Santa Marta y Nuevo Reino de Granada, que los pobladores que estuvieron mucho tiempo en estos lugares, cayeron enfermos de serias "calenturas" y algunos murieron. A pesar de todas estas alusiones, la existencia de la malaria en América antes del descubrimiento, es todavía materia de controversia. Algunos autores opinan que el paludismo llegó con los conquistadores portadores de la fiebre terciana benigna y más tarde los esclavos negros trajeron la fiebre terciana maligna, posiblemente de Africa. Otros autores americanos sostienen que la enfermedad se encontraba en el continente descubierto y hacen referen-pia a epidemias entre algunas tribus y a los conocimientos sobre curaciones con plantas medicinales.

Se atribuyó a los jesuítas la observación en el siglo XVII, que los indios quechuas del Perú, utilizaban brevajes con corteza de cierta planta con poderes curativos antipalúdicos, la llamada "quina-quina", es decir, "corteza de cortezas", o "árbol de la fiebre". Más tarde Linneo clasificó la quina en el género *Cinchona,* debido a la leyenda de la curación de la condesa de Chinchón, esposa de un virrey del Perú. El diario del presbítero Juan Antonio Suardo aclara la verdadera historia

de la quina, afirmando que no fue la condesa, sino el señor Luis Jerónimo de Cabrera y Bobadilla, cuarto Conde de Chinchón, el que sufrió la enfermedad y la corteza enviada por el corregidor de Loja, sirvió para su curación. La quina fue difundida en Europa por Juan de Vega, médico del virrey. Posteriormente los jesuitas se ocuparon de la curación con la corteza y obtuvieron el monopolio, por lo cual fue conocida como "la corteza de los jesuitas". El principio activo, quinina, fue aislado por los franceses Pelletier y Caventou en 1820.

En cuanto a la historia de la enfermedad propiamente dicha, lo primero que se encontró fue el pigmento en las visceras. Lancis en 1716 lo descubrió en bazo y cerebro de humanos, pero no lo asoció con la malaria. Meckel y Virchow desde 1847. hicieron observaciones sobre el color oscuro de los órganos de enfermos muertos por paludismo, en cuyas celulas aparecía el pigmento malárico. Sólo en 1880. el médico francés Luis Alfonso Laverán, en Argelia, vio por primera vez el parásito dentro de los glóbulos rojos de un soldado que padecía de malaria. En este tiempo el parásito fue denominado *Oscillaria* debido a las características de sus movimientos. Gerhart en 1884 tuvo éxito al producir, en personas sanas, fiebres palúdicas después de la inoculación de sangre de enfermos y observó los parásitos, tanto en los donantes como en los receptores. En 1891, Romanowsky hizo posible el estudio detallado del parásito en la sangre, al introducir una nueva técnica de coloración. En la India, Ronald Ross, en 1897. observó en el mosquito *Anopheles* la exflagelación del parásito y demostró la transmisión humana por especies de este género de mosquitos.

Agentes etiológicos

Los parásitos causantes de la malaria son esporozoarios del orden Eucoccidiida familia Plasmo-diidae. género *Plasmodium.* Diferentes especies parasitan al hombre y a diversos animales. Las 2 especies principales de *Plasmodium* que afectan al hombre son *P. vivax* y *P.falciparum.* Existen otras 2 de importancia regional, que son *P. malariae y P. ovale.* Morfológicamente pueden diferenciarse las 4 especies de *Plasmodium* cuando se observan preparaciones coloreadas (Plancha 2 y Cuadro 6). En sangre circulante se deben diferenciar tres formas parasitarias:

a) Trofozoítos. Constan de dos partes, cito plasma que se colorea de azul y núcleo o cromatina, de color rojo. El citoplasma en los parásitos jóvenes tiene forma de anillo y en los . adultos es ameboide o en banda, según la especie de *Plasmodium.* El espacio sin teñir en el anillo, contiene la vacuola digestiva que no toma los colorantes. La cromatina siempre es una masa única compacta. El eritrocito parasitado puede sufrir deformaciones y presentar granulaciones rosadas, que en las especies *P. vivax y P. ovale* se denominan de Schüffner; en *P. falciparum* se llaman de Maurer y en *P. malariae* que son difíciles de observar, las granulaciones de Ziemann. Los trofozoítos adultos de *P. falciparum* se ven únicamente en infecciones severas (Cuadro 6).

b) **Esquizontes.** Presentan 2 o más masas de cromatina, según el grado de maduración. Cada masa de cromatina está rodeada de citoplasma. Los esquizontes maduros al terminar de dividir su cromatina están constituidos por un acúmulo de merozoítos, a veces en forma de roseta y con el pigmento malárico de color café en la parte central del parásito. Según la especie de *Plasmodium,* los eritrocitos parasitados presen tan cambios de forma y tamaño y presencia o ausencia de gránulos. En infecciones por *P. falciparum* sólo se observan esquizontes circu lantes en casos muy severos (Cuadro 6).

c) **Merozoítos.** Salen del esquizonte maduro, por ruptura del eritrocito para luego entrar cada uno a un nuevo eritrocito. Tienen forma oval y miden 1.5 micras de longitud por 1 micra de diámetro (Figura 94). La membrana está for mada por dos capas. Por dentro de la capa interna están los microtúbulos que sirven como citoesqueleto que da la forma y rigidez al parási to, estos microtúbulos se originan en los anillos polares apicales. Por uno de los lados del parásito se encuentra el citostomo, a través del cual ingie re citoplasma de la célula del huésped. En el extremo apical también se encuentran las roptrias, que son dos masas alargadas que se unen entre sí formando un conducto hacia el exterior, este conducto está rodeado por los tres anillos pola res. Las roptrias están rodeadas por los micronemas, estas dos estructuras juegan un papel importante en la entrada del merozoíto a las

MORFOLOGÍA DE PLASMODIUM

Plancha No. 2

PLASMODIUM VIVAX

PLASMODIUM FALCIPARUM

Extendido

Extendido

Gota gruesa *PLA*

Gota gruesa

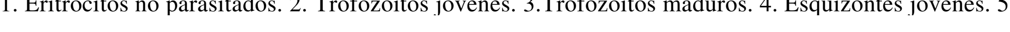
SMODIUM MALARIAE

PLASMODIUM OVALE

Extendido

Extendido

1. Eritrocitos no parasitados. 2. Trofozoitos jóvenes. 3.Trofozoitos maduros. 4. Esquizontes jóvenes. 5.



OGRAFIAS ORIGINALES POR CORTESIA DE BAYER, ALEMANIA

Cuadro 6

DIFERENCIAS MORFOLOGICAS DE PLASMODIUM HUMANOS

EN SANGRE PERIFERICA

CARACTE-RÍSTICAS	*P. VIVAX*	*P. FALCIPA-RU.M*	*P. MALARIAE*	*P. OVALE*
Eritrocito parasitado	Hipertrofiado, deformado, pálido. Granulaciones de Schüffner. Infección múitiple poco común	Tamaño normal Infección múltiple frecuente Escasas granulaciones de Maurer	Tamaño normal Granulaciones de Ziemann, difíciles de observar	Hipertrofiado, irregular, ovalado. Granulaciones de Schüffner abundantes
Trofozoítos jóvenes	Grandes. Forma anillada	Pequeños, ocupan 1/6 parte del eritrocito. Algunos periféricos. A veces con doble cromatina	Formas anilladas y en banda	Forma anillada y ovalada
Trofozoítos adultos	Formas grandes, ameboides. Ocupan 2/3 partes del eritrocito	Raras veces salen a la sangre periférica	Formas grandes en banda, ocupan 1/3 parte del eritrocito	Grandes, ovalados, irregulares
Esquizontes	Grandes, ameboides. Pigmento malárico. Originan generalmente l6 merozoítos	Muy raras veces salen a la sangre periférica. Pigmento malárico. En visceras originan generalmen-te l6 o más merozoítos	Formas en banda y en roseta. Pigmento malárico. Originan generalmente 8 merozoítos	Irregulares. Pigmento malárico. Originan de 8 a l2 merozoítos
Gametocitos	Grandes, esféricos Abundante pigmento malárico y granulaciones	Formas en semiluna o "salchicha" Pigmento malárico	Semejantes a los de *P. vivax* pero más pequeños	Redondeados u ovoides Pigmento malárico

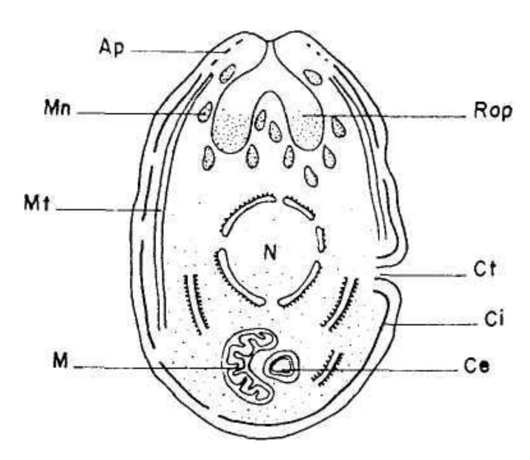


Figura 94. Merozoítos eritrocíticos. AP, anillos polares. MN. micronemas. MT, microtúbulos. M, mitocondria. CE, cuerpo esférico. CI, capa interna. CT, citostoma. Rop, roptrias. N, núcleo.

células del huésped. En el citoplasma están el núcleo central y las organelas en donde sobresale la mitocondria que rodea parcialmente el cuerpo esférico, además abundan los ribosomas. A partir del citostomo se origina ¡a vacuola digestiva que desplaza lateralmente el núcleo y las organelas.

d) **Gametocitos.** Ocupan casi todo el eritrocito o pueden estar libres. Constan de un citoplasma voluminoso de color azul que contiene pigmento malárico. La cromatina se presenta como una masa única, algunas veces difusa, según el sexo del gametocito. Estos son redondeados, con excepción de *P. falciparum* que tiene forma alargada.

Ciclos de vida

Existen 2 ciclos diferentes, uno que se desarrolla en el mosquito, llamado ciclo esporogónico, en el cual hay reproducción sexual y otro que se efectúa en el hombre, con reproducción asexual, llamado ciclo esquizogónico. De acuerdo a la definición de huéspedes definitivos e intermediarios, según el tipo de reproducción del parásito, sexual o asexual, el mosquito es, en esta parasitosis, huésped definitivo y el hombre huésped intermediario (Figura 95).

Ciclo esporogónico: Se efectúa en las hembras de mosquitos del género *Anopheles,* que se infectan al ingerir sangre de una persona que tenga los parásitos sexualmente diferenciados en machos y hembras, llamados respectivamente microgametocitos y macrogametocitos. Estas formas sexuadas entran al estómago del mosquito, los microgametocitos comienzan el proceso de exflagelación, en el cual la cromatina se divide en varios fragmentos, alrededor de 8, que se localizan en la periferia del parásito y originan formas flageladas, móviles, llamadas microgametos, que al liberarse buscan las células fe.-meninas para fecundarlas. Los macrogametocitos maduran y se transforman en macrogametos; en cada uno de éstos se forman de 1 a 2 cuerpos polares que se mueven a la superficie del parásito, para recibir un microgameto que lo fecunda. Ocurre así la fusión de sus cromatinas, para conformar el huevo o zigote. Este se transforma en una célula alargada y móvil, de aproximadamente 20 micras de longitud, llamada ooquinete, la cual penetra la pared del estómago del mosquito y se coloca entre las capas epitelial y muscular. Allí crece y se forma el ooquiste que es redondeado, el cual al llegar a su madurez alcanza un tamaño aproximado de 50 micras. En su interior ocurre la división del núcleo y el citoplasma, para constituir gran cantidad de elementos filamentosos llamados esporozoítos. Al estallar el ooquiste se liberan estos esporozoítos y se diseminan por el cuerpo **del** mosquito, pero se localizan de preferencia en las glándulas salivares, donde permanecen hasta ser inoculados al hombre durante una nueva picadura. La duración del ciclo en el mosquito vana entre 7 y 14 días, según la especie de *Plasmodium.*

Ciclo esquizogónico: El ciclo en el hombre comienza con la penetración intracapilar de los esporozoítos a través de la piel.

Estas formas parasitarias son fusiformes, móviles, de aproximadamente 14 mieras de longitud, que rápidamente pasan a la circulación, donde permanecen alrededor de 30 minutos antes de invadir los hepatocitos. Existen 2 etapas de reproducción esquizogónica, la pre-eritrocítica y la eritrocítica.

a) **Etapa pre-eritrocítica.** Se inicia con la penetración de los esporozoítos a los hepatocitos. Dentro de cada hepatocito parasitado se forma el

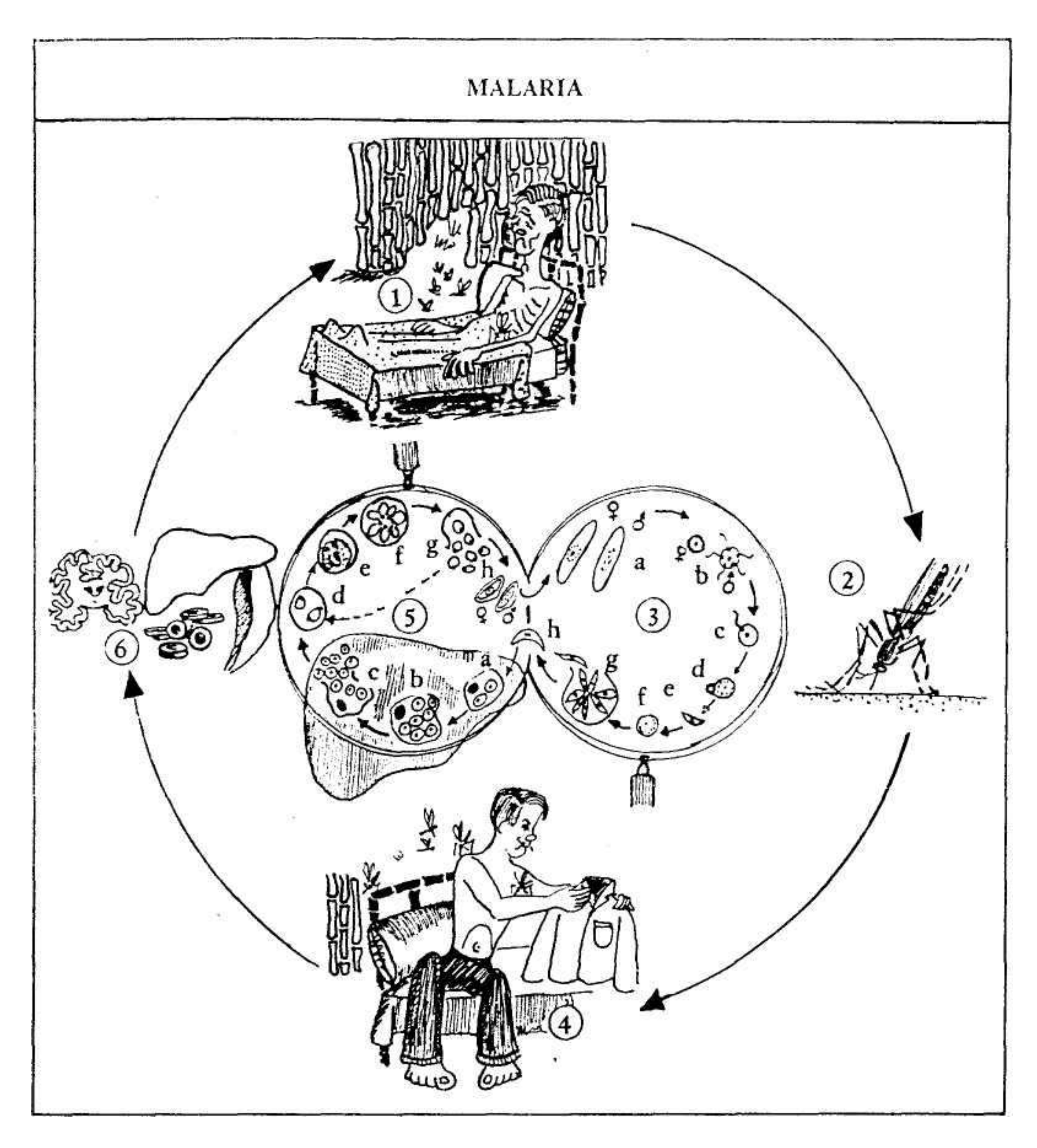


Figura 95. *Plasmodium.* Ciclo de vida: 1. Paciente con gametocitos circulantes, fuente de infección para el mosquito. *2. Anopheles* hembra en posición de picadura. 3. Ciclo esporogónico: a) gametocitos macho y hembra; b) macrogameto y exflagelación del microorganismo; c) fecundación; d) zigote; e) ooquinete; f) ooquiste; g) formación de esporozoítos; h) esporozoíto infectante para el hombre. 4. El hombre adquiere la infección por picadura de mosquitos infectados. 5. Ciclo esquizogónico: a) invasión del hepatocito; en *P. vivax* y *P. ovale* existen hipnozoítos responsables de las recaídas; b) formación de esquizonte tisular; c) ruptura de este esquizonte con liberación de merozoítos tisulares; d) trofozoítos jóvenes en el eritrocito; e) trofozoíto adulto; f) esquizonte circulante; g) ruptura del esquizonte con salida de merozoítos circulantes; h) formación de gametocitos. 6. Sangre y visceras afectadas.

esquizonte tisular primario, constituido por múltiples núcleos con su correspondiente citoplasma. Este esquizonte madura y deforma la célula hepática. Después de 6 a 12 días sufre ruptura, y libera miles de merozoítos tisulares, los cuales van a la circulación para invadir los eritrocitos. En *P. vivax* y *P. ovale* algunas formas tisulares se desarrollan muy lentamente en el hígado y pueden permanecer latentes por varios meses, por lo cual se han llamado hipnozoítos. Cuando éstos salen tardíamente a la circulación producen las recaídas. Esto no sucede con *P. falciparum* y *P. malariae.* El número de merozoítos en el esquizonte pre-eritrocítico, se ha calculado así: *P. malariae2.000,P. vivax* 10.000.*P.ovale* 15.000 y *P.falciparum* 30.000.

b) Etapa eritrocítica. Los merozoítos procedentes de esquizontes tisulares invaden los eritrocitos, en donde toman inicialmente forma anillada, denominados trofozoítos. que al madurar adquieren una configuración irregular. Utilizan la hemoglobina para su nutrición, aprovechando la globina de la célula, de la cual queda como producto residual el pigmento malárico o hemozoína. que aparece en el protoplasma del parásito como acúmulos de color café oscuro. Al dividir su cromatina se constituye el esquizonte, que madura y toma forma de roseta, llamada así por la distribución de los fragmentos de cromatina, el citoplasma y el pigmento malárico. *P. falciparum* realiza la formación de esquizontes en los eritrocitos adheridos a las paredes de los capilares viscerales. El esquizonte maduro al romper el eritrocito libera un número de merozoítos, de acuerdo a la especie de *Plasmodium.* La liberación de merozoítos ocurre cada 48 horas en *P. vivax, P. falciparum* y *P. ovale* y cada 72 horas en *P. malariae.* Cada una de estas formas del parásito invade un nuevo eritrocito y da comienzo a otro ciclo eritrocítico. Algunos merozoítos, al parecer, tienen una determinación genética para constituir los elementos masculinos y femeninos o sean los gametocitos, que circulan como formas infectantes para los mosquitos y no producen sintomatología en el hombre. Estos gametocitos no llevan a reactivación de la infección humana y si no son ingeridos por los mosquitos, desaparecen espontáneamente de la sangre. En *P. falciparum,* los gametocitos aparecen en la sangre circulante 1 a 3 semanas después de haber parasitemia asexuada y permanecen 4 a 6 semanas después de terminada. En *P. vivax* aparecen y desaparecen junto con las formas asexuadas.

Patología y fisiopatología

La fisiopatología de la malaria está basada principalmente en los cambios de los eritrocitos. En algunas especies de *Plasmodium* ocurren mecanismos que se derivan de las alteraciones eritrocíticas y que tienen lugar en diversos órganos. La severidad de la enfermedad es directamente proporcional a la concentración parasitaria, principalmente en *P. falciparum,* en el cual existen procesos fisiopatológicos, más complejos y llevan a efectos graves (Figura 96).

1. Alteraciones en el eritrocito

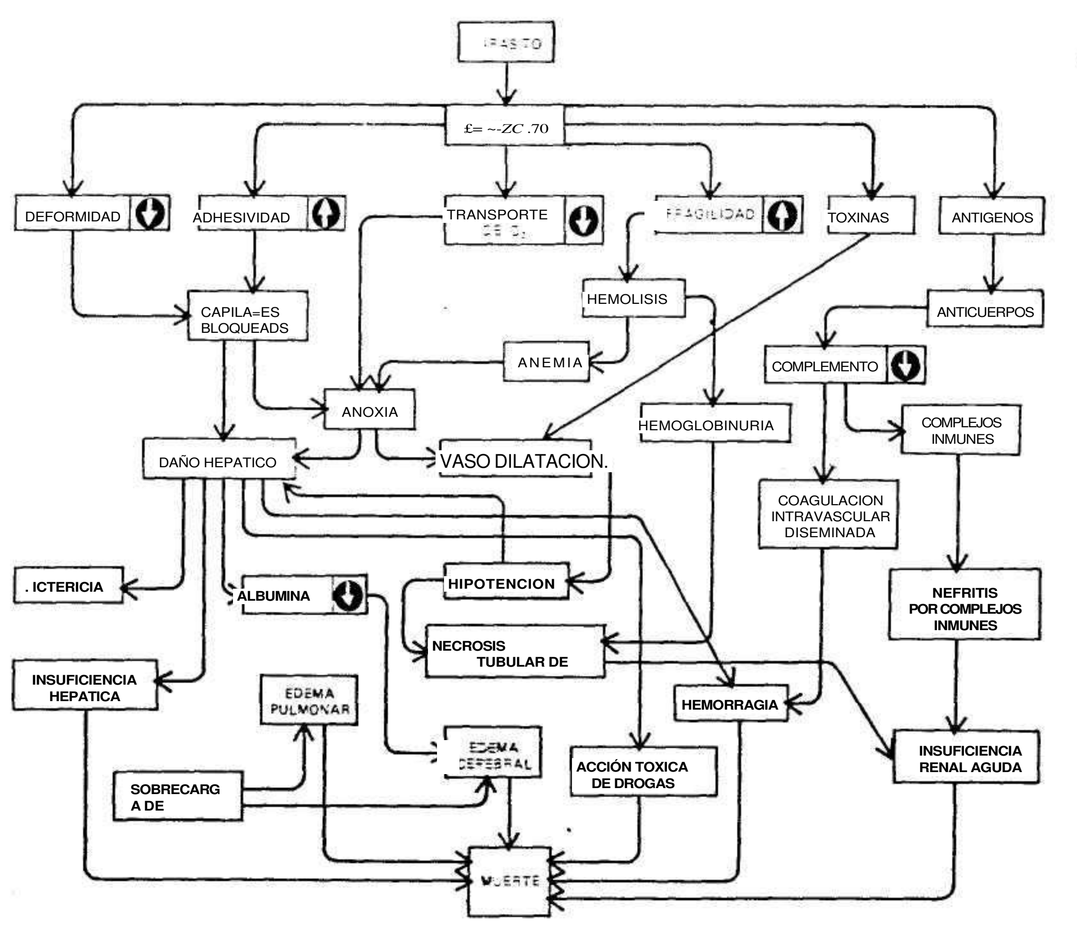
Todas las especies de *Plasmodium* que afectan al hombre dañan los eritrocitos (Figura 97). *P. falciparum* parasita eritrocitos de todas las edades y da lugar a las parasitemias más elevadas, aunque en algunos casos existen complicaciones severas con parasitemias no muy altas. *P. vivax* afecta predominantemente a los reticulocitos y eritrocitos jóvenes. *P. malariae* atacn casi exclusivamente los eritrocitos maduros. En las dos últimas especies, este hecho limita la intensidad de la infección. La penetración de los merozoítos en los eritrocitos, se hace mediante receptores de membrana de la célula roja, que se adhieren con la cubierta de superficie presente en el cono apical del merozoíto. Por productos del parásito, que son vertidos al eritrocito, se forma la vacuola parasitófora, que permite la penetración activa del merozoíto al interior del eritrocito. Cuando esto se ha cumplido, el eritrocito recupera la integridad de su pared (Figura 98).

Los cambios de los eritrocitos son más intensos en *P. falciparum* y consisten en:

a) **Pérdida de la elasticidad.** Los eritrocitos se incapacitan para la formación en hileras que semejan pilas de monedas y tienen dificultad para el tránsito por los capilares.

b) **Citoadherencia. Hay** aumento de la adhesividad al endotelio capilar, debido a la reducción de la carga eléctrica y a la formación de prominencias en la superficie de la membrana eritrocitaria y los eritrocitos **se** pegan fácilmente

CASCADA FISIOPATOLOGICA EN MALARIA GRAVE POR P. FALCIPARUM



Adaptado de: Hall, A. P.Trans. Roy. Soc.Trop.Med. Hyg. 71 : 367 -379, 1977.

Figura 96. Cascada fisiopatológica en malaria grave por *P. falciparum.*

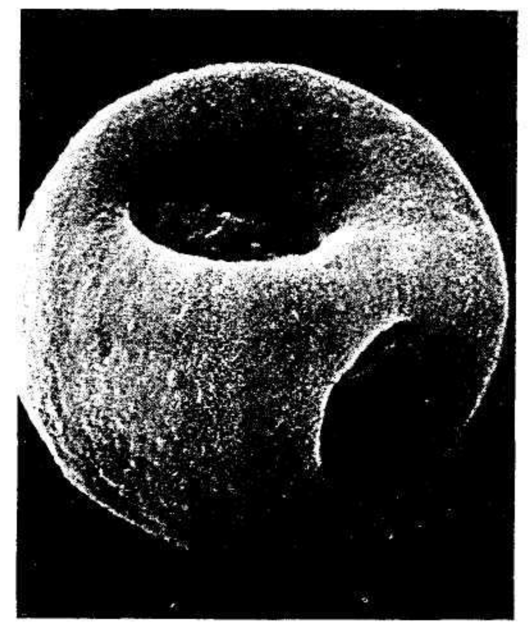
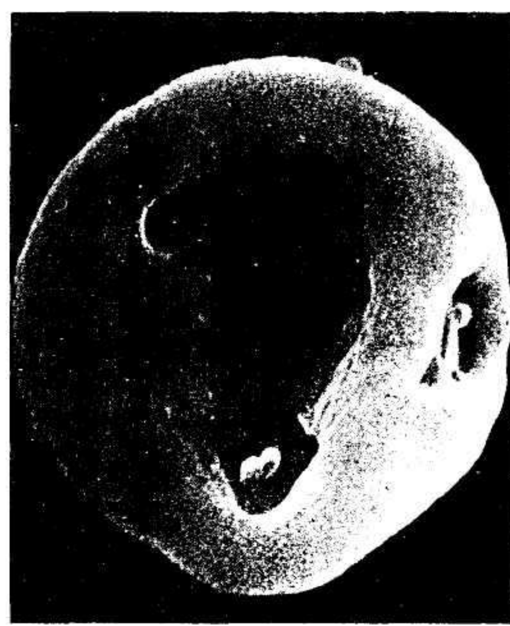



Figura 97. Infección experimental por *Plasmodium* al microscopio electrónico de barrido, que muestra infección múltiple con deformación del eritrocito. (Cortesía J.E. Bodammer y GF. Bahr, Instituto de Patología, Fuerzas Armadas, Washington, USA, publicada en Laboratory Investigation, 28: 708, 1973).

al endotelio. Se menciona también un receptor endotelial que está relacionado con el CD36. Estas 2 alteraciones son las principales responsbles de la obstrucción de los capilares principales, especialmente cuando se forman los esquizontes; esto explica por qué casi nunca circulan esquizontes de *P. falciparum.*

c) **Aumento de la fragilidad.** Se presenta tanto en glóbulos parasitados como en no parasitados, esto hace que la vida media de los eritrocitos sea menor y que se produzca hemolisis que conduce a una anemia progresiva.

d) **Transporte de oxígeno disminuido.** El parásito utiliza el oxígeno del eritrocito, disminuyendo el oxígeno transportado y los tejidos se encuentran en anoxia.

e) **Liberación de toxinas y antígenos.** Estas sustancias contribuyen a la destrucción de eritrocitos, tanto parasitados como no parasitados y **a** complicaciones inmunológicas. La destrucción de las células no parasitadas, por mecanismos autoinmunes, explica que el grado de anemia pueda ser mayor que la causada por la sola hemólisis de eritrocitos parasitados.

2. Alteraciones posteriores al daño eritrocitario

Existen variados mecanismos, algunos de los cuales son comunes a las distintas especies de *Plasmodium,* pero más acentuados o exclusivos en *P. falciparum.*

a) **Hemolisis.** Es la causa principal de la anemia, que a su vez produce anoxia. En esta hemólisis se liberan, además de hemoglobina, parásitos, pigmento malárico o hemozoína, toxinas y antígenos. El parásito divide la hemoglobina en hemo y globina. El hemo se transforma en hemozoína o pigmento malárico que se deposita en el citoplasma del parásito y la globina es utilizada. La hemoglobina liberada lleva a un aumento de la bilirrubinemia y **a** veces a hemoglobinuria. El pigmento malárico es removido

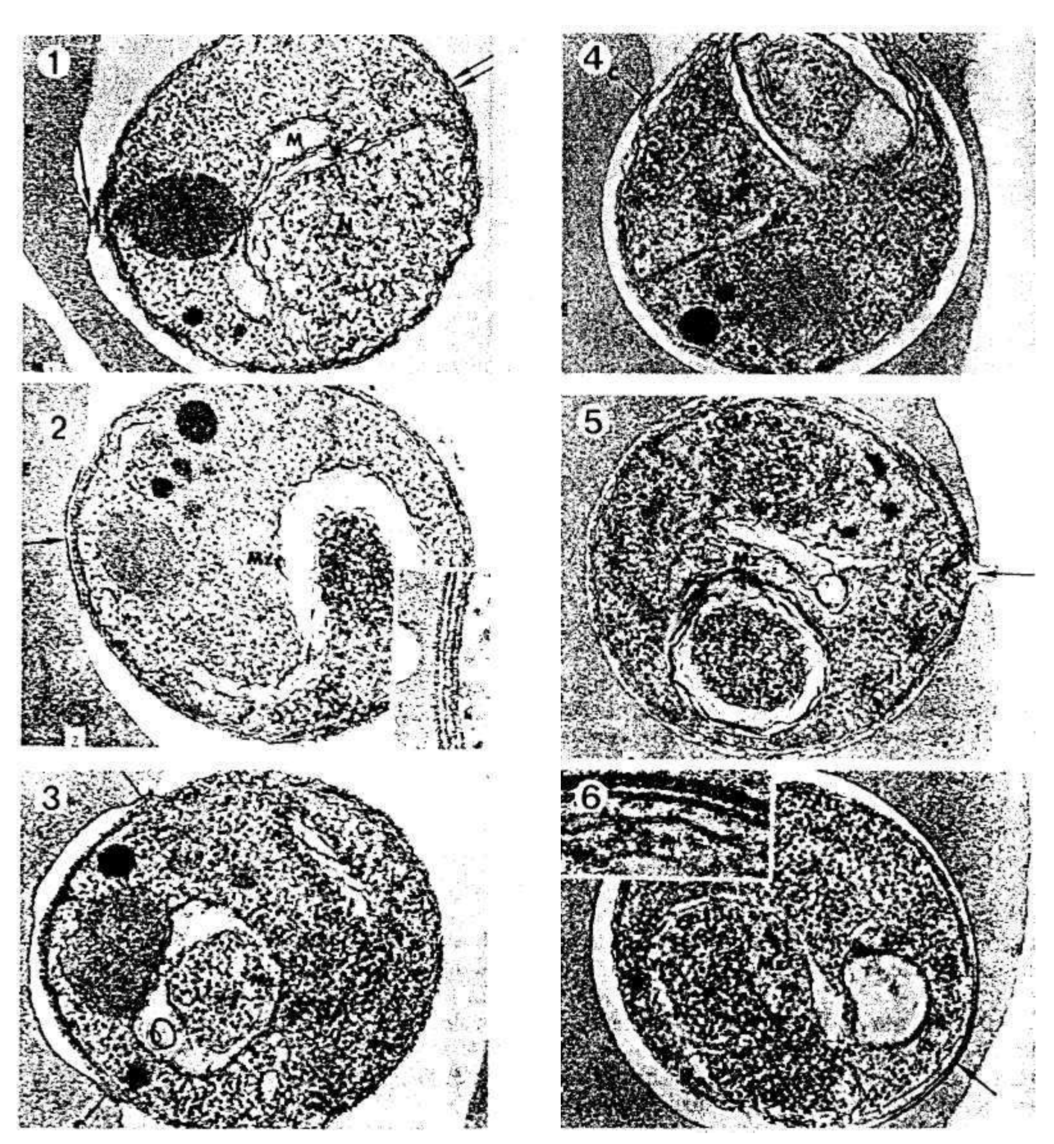


Figura 98. Penetración de un merozoíto al eritrocito, secuencia seguida al microscopio electrónico: 1. Contacto inicial del extremo apical (A) del merozoíto (flecha) y del eritrocito (E), obsérvese la roptria (R), localización del núcleo (N), mitocondria (M) y cubierta de superficie (doble flecha). 2. En el sitio de unión del merozoíto (Mz) y del eritrocito (E), se produce un engrasamiento del último (flecha), lo cual se observa a mayor aumento en el recuadro. 3. El merozoíto (Mz) produce la invaginación del eritrocito; nótense los puntos de unión (C) en los extremos. 4. Entrada avanzada del merozoíto (Mz) en el eritrocito (E), los puntos de contacto (C) permanecen en el orificio. 5. Penetración casi completa del merozoíto (Mz) al eritrocito (E), en el cual queda un pequeño orificio (flecha): los puntos de contacto (C) se han movido al extremo posterior del parásito. 6. Merozoíto (Mz) totalmente dentro del eritrocito. El extremo posterior del parásito permanece en contaco con la membrana engrosada del eritrocito (flecha), lo cual se observa ampliado en el recuadro. (Cortesía M. Aikawa, Case Western Reserve University, Cleveland, USA, publicado en J. Cell Biology 77: 72, 1978).

de la circulación por las células del sistema retículo endotelial (SRE). Las toxinas y antígenos pueden actuar sobre el sistema vascular y la formación de complejos inmunes, que llevan a una disminución del complemento.

b) **Bloqueo capilar.** Los trombos de eritro citos taponan los capilares, lo cual contribuye a la anoxia y al daño tisular. La rigidez de los eritrocitos y el aumento de la adhesividad favo recen el bloqueo capilar.

c) **Vasodilatación y aumento de la per meabilidad capilar.** Estos factores conducen a hipotensión y salida de eritrocitos, principal mente en el cerebro.

d) Defectos de la coagulación. Se originan en deficiencia de la formación de factores coagulantes por la insuficiencia hepática, lo cual también ha sido atribuido a la coagulación intravascular diseminada. Estos mecanismos causan hemorragia, la cual puede también originarse en la disminución de las plaquetas por el atrapamiento de éstas en el bazo.

3. Alteraciones en los órganos

Las visceras se pigmentan de color oscuro por el almacenamiento del pigmento malárico en las células del SRE; este hallazgo es más notorio en bazo, hígado, médula ósea y cerebro. En *P. falciparum* se observan abundantes eritrocitos parasitados en los capilares viscerales.

a) **Bazo.** Es de tamaño variable, está moderadamente aumentado en el paludismo agudo, de consistencia blanda y color rojo oscuro. Al microscopio se observan los sinusc ides distendidos por glóbulos rojos y células mononucleadas, los eritrocitos están parasitados y adheridos a las paredes causando zonas de infarto. Las células con capacidad fagocitaria poseen glóbulos rojos parasitados y sobre todo pigmento malárico. En las formas crónicas de la enfermedad existe una marcada esplenomegalia y el bazo pesa más de 500 gramos, se encuentra de color oscuro y con la cápsula distendida y engrosada. Está propenso a ruptura espontánea o traumática.

Se observan también zonas de infartos, áreas de hemorragia, fibrosis e infiltrado de células mononucleadas.

b) **Hígado. El** daño hepático es progresivo y puede llegar a la insuficiencia, especialmente en infecciones por *P. falciparum.* En estos casos se encuentra ictericia marcada, hemorragias **e**

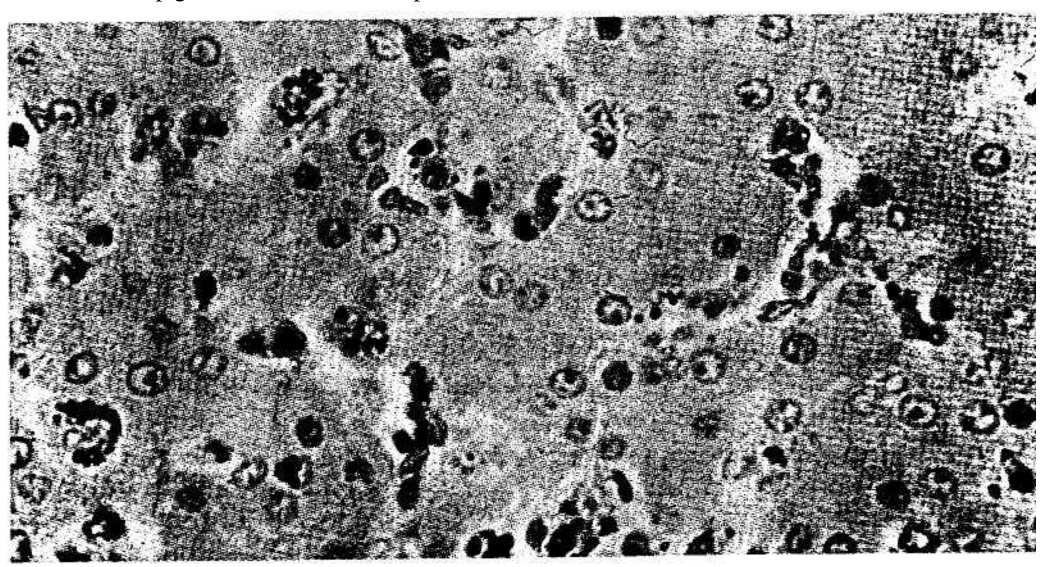
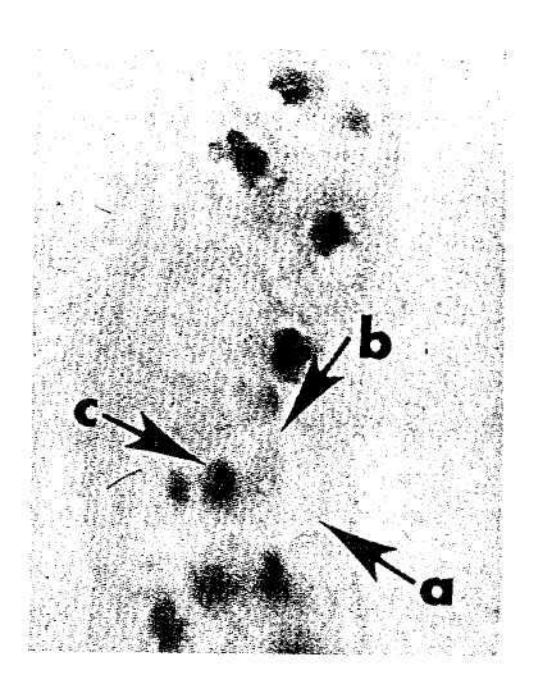


Figura 99. Hígado con pigmento malárico en células de Kupffer (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976, No. 66-1426-1 y No. 70-7370).

hipoalbuminemia, factor importante en la producción de edema cerebral y pulmonar. El híga-do, en la mayoría de los casos, está poco aumen-tado de tamaño, congestivo y pigmentado. Es frecuente observar lesiones inflamatorias inespecíficas en las células parenquimatosas, células de Kupffer y espacios porta. Se observa hipertrofia e hiperplasia de las células de Kupffer, las cuales muestran en su interior el pigmento malárico (Figura 99) y eritrofagocitosis. En los hepatocitos se encuentra necrosis focal acompañada de infiltrado de mono y polimorfonucleares, distribuidos irregularmente en los lobulillos.

c) Cerebro. El compromiso del sistema nervioso central es propio de *P.falciparum,* aunque existen escasos informes de afección cerebral en *P. vivar.* La malaria cerebral es una encefalopatía aguda difusa. Se produce microtrombosis capi-lar (Figuras 100 y 101) y reacción hiperérgica de los antígenos del parásito, que llevan a cambios consistentes en: vasculomielinopatía, isquemia, hemorragias petequiales perivasculares en forma de anillo (Figura 102), principalmente en la materia blanca, infiltrados perivasculares, desmielinización perivascular y edema. En las etapas tardías se ha descrito la presencia de gliosis o granuloma malárico. En un paciente muerto por malaria cerebral se observa macroscópicamente el cerebro edematoso, congestivo, de color grisoso por el pigmento malárico y con hemorragias petequiales (Figura 103).

d) Riñones. La complicación renal puede ocurrir en infecciones por *P. falciparum* y *P. malariae*. En el primer caso se produce glomerulonefritis, con congestión, aumento de tamaño del órgano y pigmentación oscura. Microscópicamente se observa engrasamiento de la membrana basal glomerular, pigmento malárico en las asas, degeneración del epitelio tubular y en algunos casos los túbulos renales están obstruidos por cilindros de hemoglobina, especialmente en la fiebre biliosa hemoglobinúrica. La presencia de complejos inmunes y la necrosis tubular llevan a insuficiencia renal aguda. En las infec-



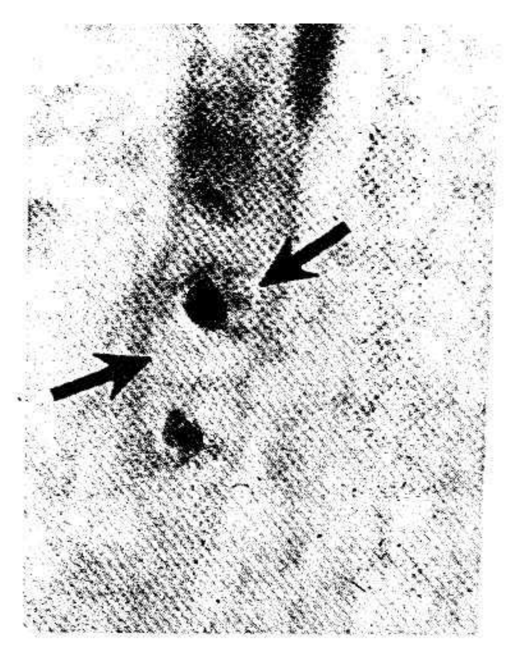


Figura 100. Capilares con eritrocitos parasitados (flechas); a) pared del eritrocito; b) parásito; c) pigmento. Figura al iado derecho, pigmento malárico y merozoítos. (De Patholoay of Tropical and Extraordinary Diseases AFIP 1976, No. 69-1052 y No. 66-7340).

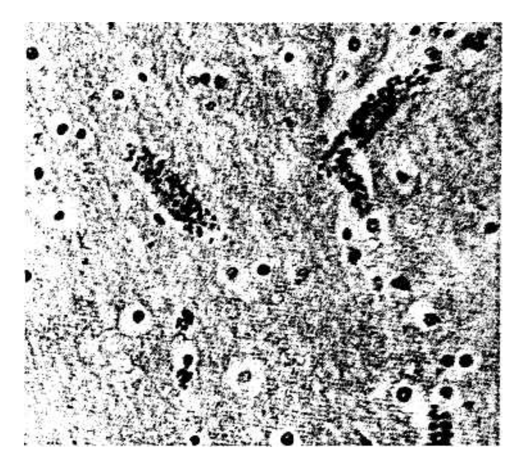


Figura 101. Malaria cerebral, capilares llenos de eritrocitos parasitados. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976 No. 66-7680).

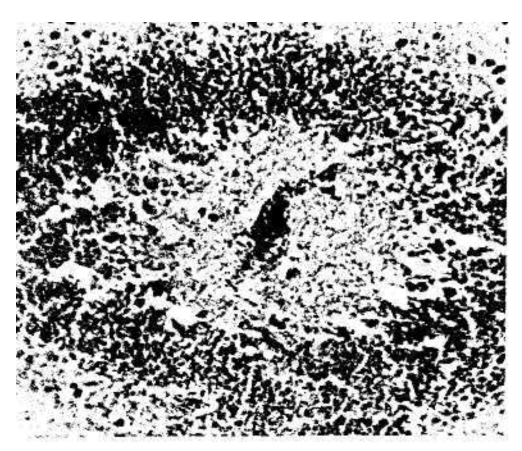


Figura 102. Malaria cerebral, hemorragia en anillo rodeando un vaso trombosado. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 66-6871).

Figura 103. Malaria cerebral, hemorragias petequiales difusas en la sustancia blanca. (Cortesía Gabriel Toro, Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia).

ciones por *F. malariae.* principalmente en niños, se presenta síndrome nefrótico, histológicamente caracterizado, en la mayoría de los casos, por glomerulonefropatía proliferativa, en donde resalta el engrasamiento de la membrana basal y expansión del mesangio. A la fluorescencia se detectan depósitos de inmunoglobulinas y complemento, en forma semejante a los daños renales de las enfermedades por complejos inmunes.

e) **Pulmones.** La principal patología pulmonar en malaria, consiste en edema, congestión y acumulo de pigmento. En infección por *P. falciparum* se presenta el síndrome de insuficiencia pulmonar aguda, generalmente asociado a patología cerebral o renal. La afección pulmonar se atribuye al compromiso de la microcirculación capilar, a la excesiva hidratación, hipoalbuminemia y a mecanismos inmunológicos. Al microscopio los cambios más sobresalientes son edema, formación de membrana hialina alveolar e infiltrado mononuclear.

f) Otros órganos. La médula ósea es de color oscuro como chocolate, contiene gran cantidad de pigmento y parásitos fagocitados por ¡os macrófagos. Es frecuente que exista hiperplasia normoblástica. En *P. falciparum* se han observado focos de necrosis en miocardio, debido al bloqueo capilar. La placenta puede estar aumentada de tamaño, de color grisoso y microscópicamente muestra parásitos abundantes en los espacios intervellosos y en la circulación materna, por este motivo puede haber transmisión placentaria.

En el aparato digestivo, aunque no es lo usual, se pueden encontrar hemorragias puntiformes, obstrucción de capilares y necrosis de la mucosa. Este tipo de lesiones está asociado principalmente a los casos graves de infecciones por *P. falciparum.*

La fisiopatología de las complicaciones graves de la malaria y en especial de la malaria cerebral, no está totalmente aclarada y se han propuesto varios mecanismos para explicarla. A continuación enunciaremos las teorías más importantes:

a) **Aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.** La reacción inflamatoria se explica por el aumento anormal de la permeabilidad del endotelio capilar de los vasos cerebrales, llevando al edema cerebral. Esta teo-ría no se ha podido demostrar y actualmente se considera poco probable.

b) Coagulación intravascular diseminada. Se consideró esta posibilidad por la obstrucción microvascular, pero no se han demostrado depósitos de fibrina, ni cambios significativos de tromboxa.no A2, prostaciclina y la degradación del fibrinógeno rara vez están elevados en los pacientes con malaria cerebral. Por lo tanto, no parece que este tipo de coagulación explique las complicaciones.

c) Mecanismo inmunológico. Se había demostrado que en niños africanos desnutridos existía menos malaria severa, puesto que la deficiencia inmunológica protegía de las complicaciones. También se ha afirmado que en la malaria cerebral existe una reacción alérgica, y que la reacción inflamatoria es por hipersensibiíidad. La vasculomielinopatía se ha dado como un ejemplo de este mecanismo; sin embargo, no se han demostrado células inflamatorias, ni depósitos de inmunoglobulinas o complemento que confirmen esta teoría.

d) Citoadherencia. Los eritrocitos parasitados al adherirse al endotelio vascular llevan a la obstrucción microcirculatoria, además hay glicólisis anaerobia, lo cual conduce a lahipoxia. En la adherencia al endotelio intervienen las protuberancias que se forman en la superficie del eritrocito infectado con *P. falciparum* y recepto res de membrana de las células endoteliales y receptores glicoproteicos en leucocitos y pla quetas. El factor de necrosis tumoral (FNT) . puede contribuir a la malaria cerebral como resultado de la regulación de la molécula de adhesión intracelular ICAM-1 en el endotelio vascular cerebral.

e) **Endotoxicidad.** Algunos mediadores so lubles liberados por los macrófagos conocidos como citoquinas, intervienen en los procesos patológicos, como son el FNT o caquectina, la interleuquina 1(IL-1)y la interleuquina 6(IL-6),
también se liberan otros factores que intervienen en la inmunosupresión como la prostaglandina E2 (PG-E) y el interferón alfa. El FNT hace que

las células endoteliales liberen más IL-6, favorece la adhesividad de los polimorfonucleares y activa la fosfolipasa A2, la quimiotaxis, los linfocitos y macrófagos. La IL-1 tiene acción sobre el hipotálamo y aumenta la síntesis de la PG-E causando fiebre, aumentando el número de neutrófilos y lactoferrina y haciendo que el hígado aumente la síntesis de proteínas de fase aguda. Disminuye el hierro sérico, aumenta el cobre sérico y activa los linfocitos T y B. Parece que el FNT es el que desempeña el papel más predominante en la patogénesis de la malaria severa. Se ha concluido que la tasa de mortalidad aumenta en proporción a la concentración sérica del FNT. Sin embargo, se cree que este factor es apenas el iniciador de la inflamación en la malaria cerebral.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la malaria dependen de la especie del parásito, del número de parásitos y del estado inmunitario del huésped.

El cuadro clínico característico se resume básicamente en escalofrío, fiebre y sudoración, asociados a anemia, leucopenia y posteriormen-te a cspler.omegalia. En muchos casos se presen-tan cuadros atípicos. La enfermedad tiende hacia la cronicidad, estado que se caracteriza por períodos de latencia, con etapas de recaídas o recrudescencia. Se entiende por recaída a la sintomatología debida a la reaparición de merozoítos procedentes de hipnozoítos hepáticos, principalmente en *P. vivax,* desencadenada por traumas, inmunosupresión, etc. La recrudescencia consiste en la presencia de síntomas causados por el aumento de la parasitemia circulante, después de un período de 2 a 3 semanas, en que ésta era tan baja, que no permitía el diagnóstico microscópico. La recrudescencia se puede presentar con cualquiera de las especies de *Plasmodium* pero principalmente con *P. falciparum* y con frecuencia se debe a tratamientos incompletos o a resistencia a drogas.

El período de incubación es comúnmente de 10 a 14 días, pero se acorta o prolonga según el número de parásitos inoculados, la especie de *Plasmodium* y el grado de inmunidad del huésped. Durante este tiempo ocurre en el hígado el ciclo pre-eritrocítico. Cuando los parásitos entran mediante transfusión, el período de incubación puede acortarse hasta 48 **ó** 72 horas, pero también puede prolongarse más de lo común, si la parasitemia es muy baja; en estos casos no ocurre ciclo pre-eritrocítico. Antes de aparecer el ataque agudo, pueden observarse síntomas premonitorios como cefalea, lumbalgia, mialgias, a'norexia, vómito, etc.

El ataque agudo se inicia con los accesos febriles precedidos por escalofrío, seguidos de intensa sudoración. Estos paroxismos se repiten cada 48 ó 72 horas, según la especie de *Plasmodium,* al ocurrir la liberación de los parásitos por lisis de los eritrocitos (Figura 104). Algunas veces existen formas mixtas, con presencia de diferentes especies de *Plasmodium,* lo cual modifica la periodicidad de la fiebre.

Período de escalofrío. Antes de iniciarse el acceso febril se presenta un período de escalofrío, sensación subjetiva de frío intenso en todo el cuerpo, que aumenta progresivamente en intensidad, hasta llegar a un temblor incontrolable. En este lapso, el pulso es rápido y débil; la piel inicialmente está fría y cianótica, en algunas ocasiones existen náuseas y vómito, en los niños se pueden presentar convulsiones. La duración es variable, rara vez más de media hora.

Período febril. A medida que la temperatura asciende, el escalofrío cede hasta desaparecer. La temperatura corporal sube rápidamente y puede llegar a cifras muy altas, hasta 41.5 °C, con aparición frecuente de delirios y de convulsiones en los niños. La cara está enrojecida, la piel caliente y seca, el pulso lleno y con frecuencia dícroto; pueden presentarse cefalea, náuseas y vómitos. Este período dura 3 a 4 horas.

Período de sudoración. Después de la fiebre, en forma brusca, se comienza a sudar profusamente y la temperatura cae. La cefalea desaparece y el paciente está somnoliento y con sed; disminuye la sensación de malestar, aunque puede sentirse exhausto.

Después de terminar la sudoración el pacien-te entra en un período de descanso, durante el cual se siente mejor y aun puede reanudar sus actividades hasta el próximo acceso **febril.**

Paludismo por *P. falciparum* (Fiebre terciana maligna o perniciosa)

Esta forma de malaria presenta mayor número de

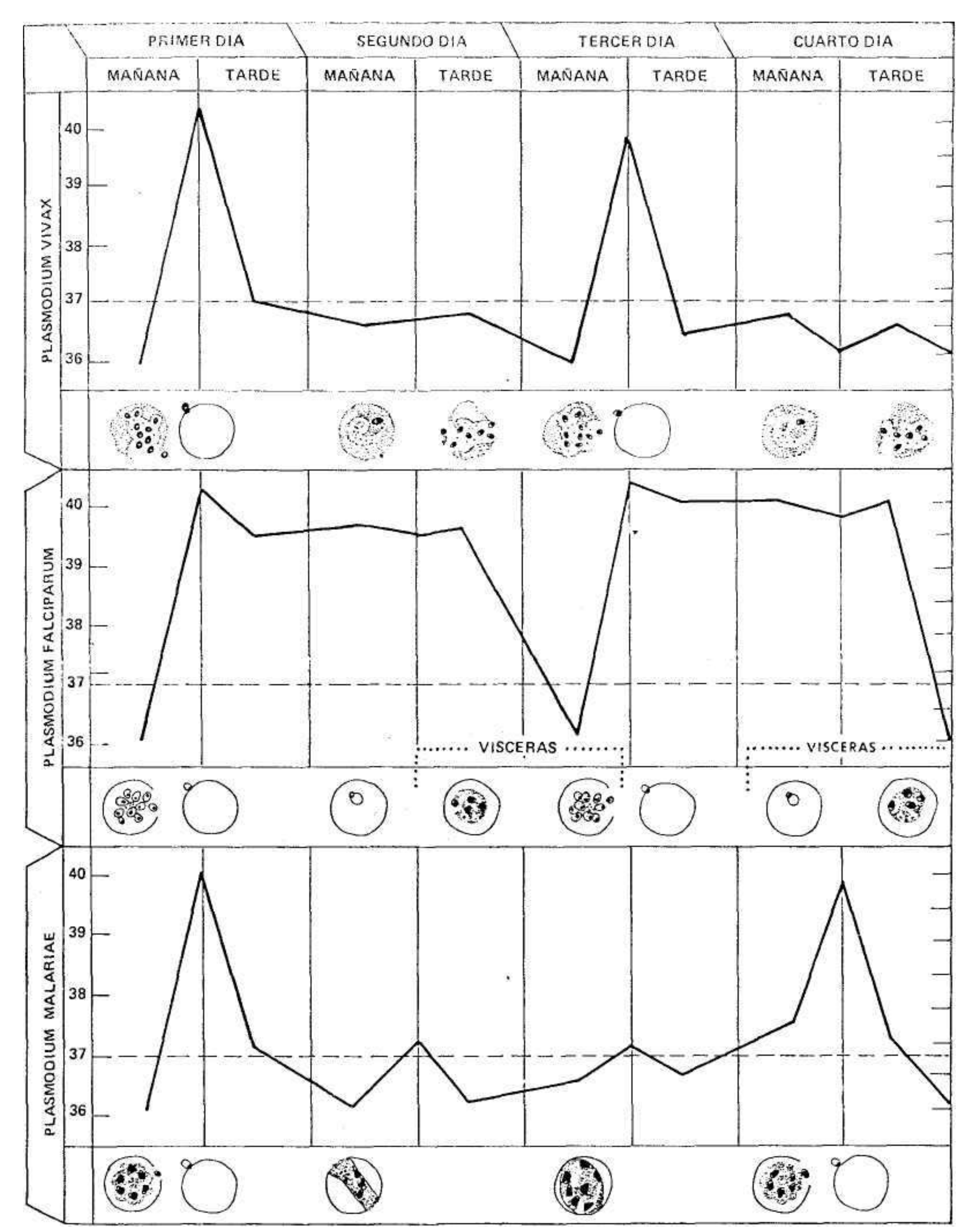


Figura 104. Curvas de temperatura en paludismo. La fiebre aparece al romperse los esquizontes del ciclo eritrocítico: *P. vivax,* terciana benigna; *P.falciparum,* terciana maligna; *P. malariae,* cuartana.

complicaciones y por lo tanto es la más grave. Es frecuente cometer errores en el diagnóstico clínico por sus variadas manifestaciones clínicas. Su período de incubación es de 11 a 14 días y los síntomas premonitorios pueden ser más marcados.

Infección aguda no complicada. La fiebre es alta, prolongada y su periodicidad es cada 48 horas, aunque en muchas ocasiones es irregular, remitente o continua. El acceso febril está precedido de escalofrío y seguido de sudoración, aunque en algunos casos estos síntomas están ausentes o poco sobresalientes. Los dolores osteomusculares y la cefalea son marcados, lo mismo que la anorexia, la hipotensión ortostática. los vómitos y a veces la diarrea. Existe gran hemólisis con anemia rápida e intensa, debido a la alta parasitemia. En algunos casos se observa ictericia leve, hepatomegalia, esplenomegalia y signos de deshidratación. En la orina se puede observar albuminuria, coluria y hematuria.

Malaria severa y complicada

El término malaria severa implica una infección por *P. falciparum* con manifestaciones clínicas y complicaciones que son potencialmente fatales. La edad y el estado inmunitario afectan significativamente el pronóstico de la enfermedad. El reconocimiento de una o más de las siguientes situaciones clínicas llevan a la sospecha de una malaria severa: hiperparasitemia (más de 100.000 parásitos por mm^3 o más del 5% de los eritrocitos parasitados); malaria cerebral; anemia severa (hematocrito menor de 20% o hemoglobina por debajo de 7.1 g/dl); ictericia; desequilibrio electrolítico; falla renal; hipertermia; colapso respiratorio; alteraciones de la coagulación o sangrado; vómito incoercible; infección asociada; edema pulmonar, hipoglicemia y hemoglobinuria.

1. Malaria cerebral. Es la complicación más frecuente de la malaria severa. Llega a ser fatal hasta en un 80%, especialmente en los niños. Se sospecha en pacientes con malaria, que entren en coma y no exista otra causa que lo produzca. El cuadro clínico se instala gradual pero rápidamente. Se inicia con los síntomas de infección aguda ya descritos y que generalmente se han repetido durante varios días. En los adultos los niveles de la falta de conciencia son de distinta profundidad, variando entre obnubilación o somnolencia hasta el coma profundo. Se puede presentar cefalea intensa, cambios en la conducta y más tarde manifestaciones neurológicas diversas, como obnubilación mental, delirio, espasticidad, hiperreflexia, Babinsky positivo, disartria, ataxia, clonus, alteraciones de la sensibilidad superficial, incontinencia de esfínteres, convulsiones tónico clónicas, parálisis facial y trismus. Progresivamente el enfermo entra en coma, que puede llegar a ser irreversible y muere. En los casos más graves puede ocurrir opistótonos. Se encuentran hemorragias retinianas en aproximadamente 15% de los pacientes, otros síntomas oculares también pueden aparecer aunque con menos frecuencia. Las convulsiones son más frecuentes en niños que en adultos, aunque se han informado hasta en la mitad de todos los enfermos graves. Las secuelas neuro-lógicas de la malaria cerebral pueden ocurrir en algunos pacientes; en niños de África se ha registrado una incidencia del 10%, especialmente cuando se habíancomplicado con hipoglicemia. La secuela neurológica más frecuente en niños es la heminlejía. También se ha registrado ceguera cortical, ataxia, alteraciones del comportamiento, lesiones de nervios craneales, temblor extrapiramidal, polineuropatía y disfunción cerebelar.

2. **Insuficiencia renal.** La infección severa por *P. falciparum* puede llevar al paciente a una insuficiencia renal aguda. En un adulto se define como la eliminación urinaria menor de 400 ml en 24 horas o 12 ml/kg/24 horas en los niños. La sola hidratación mejora el cuadro clínico. Esta complicación es reversible, aunque algunos pro gresan hasta el estado agudo. La complicación está muy asociada a la alta parasitemia, ictericia e hipovolemia. La hemolisis intravascular masi va causa hemoglobinuria renal. La formación de complejos inmunes puede también llevar a daño renal por lesión glomerular, con un cuadro clíni co de nefritis. En casos severos se encuentra uremia, que aumenta rápidamente, además hipercalcemia **e** hiponatremia.

3. **Fiebre biliosa hemoglobinúrica.** Llama da también fiebre de orina negra (agua negra). Es una complicación grave, pero poco frecuente, asociada a hemolisis intravascular aguda. Aun-

que su patogénesis no es muy clara, se cree que sea desencadenada por una reacción de hipersensibilidad, después de varias reinfecciones por *P. falciparum,* semejando una anemia hemolítica autoinmune. Se caracteriza por hemoglobinuria masiva, que puede estar asociada con insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada y malaria cerebral. Además del mecanismo inmunológico mencionado, se ha incriminado como causa de hemolisis intravascular aguda a la acción de drogas antimaláricas, como quinina, primaquina y otras, en individuos con o sin deficiencia genética de glucosa-6- fosfato deshidrogenasa. El cuadro clínico se caracteriza por anemia hemolítica de instalación rápida, ictericia y orina de color rojo oscuro o negro; el paciente presenta signos de intoxicación grave. La parasitemiaes generalmente baja y la hemolisis ocurre tanto en los glóbulos rojos parasitados, como en los no parasitados; la hemoglobina es excretada por los riñones y se forman cilindros que obstruyen los túbulos y llevan a la anuria.

4. **Anemia severa.** Ocurre una anemia normocítica con hematocrito menor de 15% o hemo globina menor de 5 g/dl en presencia de una parasitemia elevada de formas asexuadas por microlitro. El grado de anemia se correlaciona con la parasitemia, esquizontes circulantes, bilirrubina total y creatinina aumentadas. La anemia está asociada a infecciones secundarias, hemorragias retinianas y embarazo. En los niños de Africa con malaria, la anemia es más severa.

5. Edema pulmonar. Complicación grave y fatal que aparece súbitamente después de uno o dos días de que el paciente ha iniciado tratamien to. Generalmente ocurre por la administración de exceso de líquidos. Hay aumento de la presión venosa central o de la arteria pulmonar. Otros desarrollan edema pulmonar agudo. Los factores predisponentes son hiperparasitemia, insuficien cia renal y embarazo.

. 6. **Ictericia y daño hepático.** La ictericia es común en pacientes adultos con malaria severa, pero menos frecuente en niños. La bilirrubina total y la indirecta están aumentadas por la hemolisis y en algunos por la disfunción del hepatocito y por colestasis. Por el daño hepático la albúmina sérica baja, las enzimas aminotransferasas y 5' nucleotidasa están moderadamente elevadas y el tiempo de protrombina puede estar prolongado. Puede ocurrir también acidosis láctica, hipoglicemia y cambios en el colesterol.

7. Hemorragia. Algunos pacientes con ma laria cerebral tienen tendencia a hacer coagula ción intravascular diseminada que lleva a un sangrado espontáneo: encías sangrantes, epis taxis, petequias y hemorragia subconjuntival. Esta complicación es más frecuente en pacientes no inmunes. La trombocitopenia es más común en infección por *P. falciparum* que por *P.* vivax.

8. **Cambios de temperatura.** La hipertermia o fiebre elevada es común en malaria severa. En niños con temperatura mayor de 38.5°C se de sencadenan convulsiones. Entre 39.5°C y 42°C hay delirio y, por encima de 42°C. Las altas temperaturas pueden dejar secuelas neurológicas permanentes. En otros casos hay colapso circu latorio, enfriamiento de la piel e hipotermia que se denomina forma álgida, la cual puede ser fatal.

9. **Hiponatremia.** La hiponatremia modera da, con sodio de 125 a 135 milimoles por litro, es común en la infección por *P. falciparum.* La hiponatremia severa es rara.

10. **Hipoglicemia.** Se considera una compli cación importante de la malaria durante su trata miento. Generalmente no se sospecha clínica mente cuando existe una malaria severa. En los pacientes conscientes, la hipoglicemia presenta los clásicos síntomas de ansiedad, disminución de la respiración, oliguria, sensación de enfria miento, taquicardia y atontamiento. En formas más severas hay coma, deterioro de la concien cia, signos de descerebración, rigidez, espasmos musculares, opistótonos y estertores respirato rios. La hipoglicemia es una complicación que ocurre en: a) pacientes que reciben terapia con quinina o quinidina; estas drogas inducen hiperínsulinemia que lleva a la hipoglicemia; b) emba razadas con malaria severa o no complicada, quienes pueden desarrollar hipoglicemia aun sin recibir quinina; en estas mujeres la baja de la glicemia puede ser asintomática; c) en pacientes con malaria severa, especialmente niños. La hipoglicemia se encuentra en casos de malaria

severa, anemia grave, ictericia, alta parasitemia y acidosis láctica.

11. Síntomas gastrointestinales. Puede ob servarse náuseas, vómitos, dolor abdominal que puede ser cólico y diarrea aguda severa.

12. Infecciones asociadas. En malaria seve ra por *P. falciparum* pueden ocurrir infecciones como bronconeumonía por aspiración, infeccio nes del tracto urinario cuando hay catéteres o septicemia. En algunos casos existe asociación con tifoidea, disenteria, neumonía y septicemia por *Salmonella.*

Paludismo por *P.* vivar y *P. ovale* (Fiebre terciana benigna)

Su período de incubación varía entre 5 y 15 días y presenta los síntomas premonitorios ya descritos. El ataque agudo, con escalofrío, fiebre alta y sudoración, se repite cada 48 horas. Después de varios ataques agudos es frecuente encontrar esplenomegalia. En algunas ocasiones, cuando existen dos o más generaciones de parásitos y por lo tanto más frecuentes rupturas de eritrocitos y liberación de merozoítos, los accesos de fiebre llegan a ser cotidianos.

La malaria por *P. vivax* tiene tendencia a la cronicidad, después del primer ataque agudo de 2 a 4 semanas de duración. Las recaídas tardías son debidas a salida de nuevos merozoítos tisulares a la sangre, procedentes de los hipnozoítos del hígado, las cuales se presentan semanas o meses después del estado agudo. Raramente estas recaídas suceden después de años de la infección inicial.

La sintomatología producida por *P. ovale* es muy similar a la descrita para *P. vivax,* también con las características de la fiebre terciana benigna.

Las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale* son consideradas en general de tipo benigno y casi nunca son causa de muerte. Sólo en las siguientes condiciones se consideran graves y posiblemente mortales: a) Ruptura esplénica, que se presenta rara vez en pacientes con esplenomegalia. En estos casos la mortalidad es mayor del 80% y la causa de la muerte es la hemorragia; b) daño hepático y hepatitis inespecífica, con o sin ictericia; c) trombocitopenia y anemia severa, aunque ocurren muy rara vez en *P. vivax;* d) malaria cerebral que ha sido informada en raras ocasiones cuando hay infección por *P. vivax,* se ha atribuido a infecciones mixtas con *P. falciparum* y también se ha descrito en China atribuida a *P. vivax multinucleatum,* pero estos casos no han sido bien documentados.

Paludismo por *P. malariae* (Fiebre cuartana)

P. malariae es la especie más antigua de las que parasitan al hombre; por esta convivencia más prolongada, la adaptación del parásito ha sido mejor y por consiguiente el daño al huésped es menor. Esto hace que la sintomatología de la fiebre cuartana sea más benigna, más crónica y pueda presentar recrudescencias después de muchos años.

La malaria cuartana es menos frecuente que la terciana. Su período de incubación es más prolongado y alcanza a pasar de 4 semanas en algunos casos. Los pródromos y ataques agudos son similares a los descritos para *P. vivax,* pero los paroxismos ocurren cada 72 horas, a menos que existan varias generaciones de parásitos con un ritmo diferente; la parasitemia es por lo general poco intensa.

Con alguna frecuencia se encuentra como complicación de origen inmunológico, un síndrome nefrótico, principalmente en niños, como se describió en fisiopatología.

Malaria crónica

Existe gran confusión con este diagnóstico, pues se rotula erróneamente como paludismo crónico a varias entidades febriles presentes en personas procedentes de zonas maláricas, quienes han sufrido o no la enfermedad. Se considera que existe en casos de paludismo de larga duración, causados por recaídas o recrudescencias, desencadenadas por: tratamientos insuficientes, cambio de clima o exposiciones al frío, alteración de la resistencia individual por diferentes causas, como desnutrición, inmunosupresión, operaciones quirúrgicas y enfermedades debilitantes.

En las formas crónicas los signos y síntomas se presentan como en el ataque agudo inicial, pero algunos pacientes tienen cuadros clínicos irregulares. El bazo, que al comienzo de la infección puede no serpalpable, alcanza gran tamaño;

lo mismo sucede cuando hay varias reinfecciones. El bazo es duro, frágil, poco doloroso y está expuesto a rupturas espontáneas o traumáticas, aunque en realidad rara vez ocurre. La malaria crónica es en general benigna, aunque puede llevar a debilitamiento y anemia progresivos. Se observan casos con antecedestes de malaria comprobada parasitológicamente en los que en forma tardía aparecen síntomas con parasitemia muy baja y no detectable en la gota gruesa, pero se curan con tratamiento adecuado.

Malaria en los niños

La enfermedad es más severa en los niños que en los adultos. Es notoria la anorexia y los cambios de comportamiento con gran irritabilidad y sueño irregular. Puede presentarse cefalea intensa y en algunos casos náuseas y vómito, con dolor abdominal difuso. La fiebre aparece súbitamente, precedida o no de escalofrío. La duración de los paroxismos es irregular y varía entre 2 y 12 horas. Cuando la temperatura es muy alta, es frecuente la aparición de convulsiones. Al descender la fiebre viene el período de intensa sudoración y la temperatura puede llegar a ser subnormal. La anemia aparece pronto y existe una parasitemia marcada. Es común la esplenomegalia dolorosa y la hepatomegalia poco notoria.

En las infecciones por *P. falciparum,* las manifestaciones clínicas son bastante irregulares. La fiebre es casi continua y en algunos casos existe vómito, ictericia y diarrea. Son más susceptibles a las complicaciones severas, como la forma cerebral con delirio, convulsiones y estado comatoso. La mortalidad de la malaria cerebral en niños puede variar entre un 10 y un 40%. La mayoría de los que sobreviven no presentan secuelas, pero en algunos casos hasta un 10% tienen secuelas neurológicas: hemiparesia, ataxia cerebelar, ceguera cortical, hipotonía severa, retardo mental o espasticidad. Estas secuelas pueden mejorar espontáneamente después de un tiempo. El compromiso renal y la fiebre biliosa hemoglobinúrica, son cuadros severos y llevan con frecuencia **a** la muerte. Otras complicaciones menos comunes son bronquitis y neumonitis. Las hemorragias espontáneas en piel o tracto gastrointestinal son raras. Algunas veces se observan hemorragias retinianas. En la infección por P. *malariae* es común el síndrome nefrótico.

Malaria en el embarazo

Las mujeres no inmunes y especialmente las primigrávidas son más susceptibles a la enfermedad severa y a tener abortos y mortinatos. La malaria por *P.falcipantm* en el embarazo lleva **a** una alta mortalidad del feto y en algunos casos de la madre. Se ha hablado de un estado de inmunodepresión en el embarazo, que favorece la infección, pero no es claro el mecanismo. La enfermedad es más severa en mujeres primigrávidas y no inmunes. En la placenta hay secuestro y desarrollo de los parásitos con obstrucción de la microcirculación e interferencia de la nutrición del feto. La madre desarrolla con facilidad edema pulmonar agudo e hipoglicemia. Puede ocurrir muerte fetal **o** parto prematuro. Hay sufrimiento fetal, mal desarrollo y niños de bajo peso al nacer. Es poco frecuente la malaria congénita, aunque es posible el paso de los parásitos por la barrera placentaria. En niños de bajo peso al nacer es más probable encontrar parásitos en sangre. Al inicio del embarazo, la hiperpirexia y la malaria pueden ser causa de aborto. En el embarazo se desarrolla más frecuentemente malaria cerebral y otras formas de malaria grave, con alta mortalidad. La bipoglicemia puede llevar a bradicardia fetal y la hiperpirexia a daño fetal. También está asociado a edema pulmonar y hemorragias post-parto. La anemia intensa o la sobrecarga de líquidos puede inducir a fallo cardíaco agudo o edema pulmonar.

Inmunidad

La inmunidad en la malaria ha sido estudiada intensamente en los últimos 15 años y los conocimientos existentes al respecto, se han derivado básicamente de los estudios realizados con parásitos de animales. La malaria de los roedores continúa siendo el modelo para el estudio de la inmunidad en la malaria de los mamíferos. La respuesta inmune a los protozoos es compleja. Existen variedades antigénicas en las diferentes formas evolutivas de *Plasmodium,* así como también en las distintas especies y cepas; sin embargo, existe entre ellas un alto grado de reacciones cruzadas.

Inmunidad natural. La especificidad de los parásitos del género *Plasmodium,* que afectan al hombre, se consideró muy estricta y se creía que ningún animal podía ser inoculado con resulta-

dos positivos, pero esta resistencia natural se puede romper en algunas circunstancias. Se han obtenido infecciones por *P. falciparum* en el chimpancé *(Pan satyr.us)* esplenectomizado y no en el animal intacto. En otras especies de primates se consigue producir la infección sin recurrir a procedimientos especiales, como ocurre con *Aotus trivirgatus,* especie común en Colombia, susceptible de ser infectada con *P. falciparum.*

En la especie humana, algunos grupos de población poseen algún grado de resistencia natural a la malaria, conferida por factores genéticos, tales como la deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa que confiere cierta resistencia a *P. falciparum.* Las hemoglobinas anormales, al interferir con la nutrición y crecimiento del parásito, pueden crear resistencia a la infección, como sucede en ciertos grupos negros africanos, en infecciones por *P. vivax,* por la presencia de la hemoglobina E. Se sugiere que en el niño recién nacido, la presencia de hemoglobina fetal toma parte en la resistencia a la malaria, en los primeros meses de vida.

El grupo sanguíneo Duffy es negativo en una alta proporción de los negros de Africa occidental y confiere resistencia a infecciones por *P. vivax,* aunque son susceptibles a otras especies de *Plasmodium.* Esto sugiere que determinantes del grupo Duffy positivo pueden estar relacionados con receptores del eritrocito para *P. vivax.*

Inmunidad adquirida. Esta inmunidad en malaria se desarrolla por el estímulo antigénico del parásito o sus productos. En la infección malárica ocurre la llamada premunición, que consiste en un estado inmune mientras haya parásitos en el huésped, lo cual protege contra la superinfección por la misma especie, pero no contra lareinfección posterior. Existe la observación epidemiológica de que los habitantes de regiones hiperendémicas, muestran una susceptibilidad menor a la malaria que quienes llegan por primera vez a una zona palúdica. Esto muestra un efecto protector en las personas que han estado expuestas a la infección malárica por tiempo prolongado. También se observa en zonas endémicas que el paludismo es raro en las primeras semanas de vida de los niños, debido a la inmunidad transferida por la madre. La fagocitosis actúa como un mecanismo no específico de defensa, en el cual el SRE de todo el organismo (hígado, bazo, médula ósea, etc.), fagocita parásitos, glóbulos rojos parasitados y residuos metabólicos, como el pigmento malárico. El bazo es indispensable en la inmunidad celular y humoral de la malaria; la esplenectomía disminuye los títulos de anticuerpos y favorece la infección. En condiciones naturales la respuesta inmune está dirigida principalmente contra las formas eritrocíticas, pero poco contra los esporozoítos, formas pre-eritrocíticas y la primera generación eritrocítica.

Se encuentra un aumento significativo de las inmunoglobulinas G, M y A en pacientes infectados por *P. vivax* y *P. falciparum.* El mecanismo básico de la inmunidad en la malaria adquirida por el hombre, corresponde serológicamente a un anticuerpo específico asociado con la fracción IgG; estos anticuerpos protegen contra los merozoítos del ciclo eritrocítico, pero poco contra los esporozoítos. Los anticuerpos formados reaccionan con especificidad contra parásitos de la misma especie, pero tienen reacciones cruzadas con especies y cepas heterólogas. La fagocitosis se acepta como el principal mecanismo de defensa en la malaria y es efectiva sólo en presencia de infección continua. También se ha demostrado la importancia de la activación de la vía alterna del complemento.

La respuesta inmune en la malaria también se ha relacionado con daño en el huésped. El factor de necrosis tumoral (FNT) ha mostrado tener una variedad de efectos biológicos en la infección severa por *P. falciparum* como en hiperpirexia, hipoglicemia e hipercortisonismo. Hay evidencias de que la caquectina o FNT está involucrada en la patogénesis de la malaria cerebral. En la malaria por *P. malariae* en niños, se describe la nefrosis como daño causado por complejos inmunes. Anteriormente se comentó el papel de las citoquinas en la patogénesis de la malaria severa.

Inmunidad pasiva. Existe la inmunidad pasiva recibida durante la vida fetal. Los anticuerpos formados por la madre pasan la barrera placentaria y pueden proteger al niño recién nacido, hasta los 3 primeros meses de edad. Se afirma que aunque la malaria congénita es relativamente más frecuente en niños recién nacidos de madres no inmunes, es excepcional en aquellos de madres con alto grado de inmunidad, a pesar de estar infectadas sus placentas con *P. falciparum.* Se han demostrado títulos altos de anticuerpos con-

tra malaria en la sangre del cordón umbilical de niños recién nacidos, en zonas endémicas.

Inmunización. Los estudios acerca de la protección humoral y celular en animales, las observaciones epidemiológicas sobre inmunidad adquirida en las zonas endémicas y la demostración de anticuerpos circulantes que pueden proteger al niño recién nacido, han despertado interés por ¡as inmunizaciones. Desde 1966 se experimentó con esporozoitos y formas eritrocíticas de *P. berghei,* con posibilidad de desarrollar una vacuna. Con este fin se inocularon parásitos inacti-vados por irradiación con rayos X y se consiguió reducción de la mortalidad y la severidad de la infección en ratas. Estudios similares en otros mamíferos mostraron mejores resultados con vacunas preparadas con parásitos irradiados.

Experimentalmente se han desarrollado diversos procedimientos para la inmunización contra malaria, en los cuales se han empleado como inmunógenos: infecciones activas, parásitos atenuados, parásitos irradiados, eritrocitos parasitados más adyuvantes, fracciones antigénicas aisladas del parásito y más recientemente con moléculas sintéticas. El mejor conocimiento de los constituyentes antigénicos del parásito, sus propiedades bioquímicas inmunogénicas y en algunos casos su secuencia de nucleótidos, ha llevado al desarrollo de proteínas sintéticas inmunizantes.

Vacuna contra esporozoítos. Induce inmunidad para prevenir la invasión de las células hepá ticas. De esta manera se bloquea la enfermedad y la transmisión. Repetidas inoculaciones con esporozoítos en humanos por períodos de varios años pueden originar anticuerpos contra estas formas parasitarias, pero no hay evidencia de que estos anticuerpos sean protectores. Independientemente de los anticuerpos, la inmunización con esporozoítos irradiados o atenuados, incide una poderosa inmunidad esterilizante. En *P. falciparum* se ha probado inmunógenos con péptidos sintéticos para hacer diferentes vacunas, algunas de ellas inducen una buena producción de anticuerpos y *con otras también se consigue una. protección completa.* De *los* esporozoítos se ha localizado una proteína de superficie conocida como proteína circumesporozoítica que es bastante inmunogénica. Está compuesta por la repetición principalmente de la secuencia Asn-Ala-Asn-Pro, con una menor repetición de Asn-Val-Asp-Pro.

Inmunización con merozoítos. Induce una inmunidad específica, que no afecta los parásitos intracelulares, pero interrumpe el ciclo eritrocítico cuando los merozoítos salen de las células y por lo tanto la parasitemia desciende. Las vacunas con las formas asexuadas del parásito, que son las que circulan en la sangre, las han utilizado varios investigadores. Se ha experimentado con merozoítos. antígenos crudos y moléculas sintéticas de *P. falciparum.* De esta especie se ha obtenido una proteína de alto peso molecular de los merozoítos, que se conoce como 190-230 kDa y otras proteínas que son inmunizantes como las de 65, 82, 155, 185, 220, 240 kDa. Existen otras que están en experimentación. Patarroyo y col. desarrollaron una vacuna preparada con péptidos sintéticos inmunógenos de *P. falciparum,* conformando la proteína polimérica híbrida, denominada SPf (66), la cual contiene proteínas específicas de merozoítos de 35, 55 y 83 kDa. usando hidróxido de aluminio como adyuvante. En Colombia y otros países suramericanos y africanos se han realizado estudios sobre eficacia y seguridad de esta vacuna, definiendo que es bien tolerada y no tóxica (segura) y con una eficacia que ha variado entre el 6 y el 40% según los estudios realizados en varios países. De los merozoítos se han estudiado otros antígenos de la superficie de los eritrocitos infectados y proteínas receptoras de merozoítos.

Vacunas contra formas sexuadas. Se ha desarrollado con el objeto de interrumpir la transmisión, pero no protegen de la infección. La respuesta inmune está dirigida contra gametocitos, gametos, zigotes y ooquistes. Con estas inmunizaciones se previene la fertilización, se lisan los gametos o zigotes, o se previene la penetración del ooquinete en la pared del tubo digestivo del mosquito para formar el ooquiste.

Diagnóstico

Clínicamente la malaria puede confundirse con otras enfermedades *febriles,* especialmente cuando se presentan complicaciones o cuadros clínicos atípicos. Si el paciente ha tomado drogas antipalúdicas que no curaron su malaria, el diag-

nóstico se dificulta por la sintomatología irregular. El laboratorio difícilmente comprueba estas infecciones cuando se presentan con bajas parasitemias.

Entre las enfermedades febriles que simulan un paludismo están: fiebre amarilla, fiebre tifoidea y paratifoidea, absceso hepático, hepatitis, fiebre recurrente, pielonefritis, brucelosis, tuberculosis, dengue, leishmaniosis visceral y procesos sépticos. Las complicaciones pueden simular otras enfermedades como meningitis, fiebres entéricas, septicemia, hepatitis fulminante, leptospirosis, fiebres hemorrágicas, tripanosomosis y encefalitis viral. El diagnóstico de certeza se hace en el laboratorio por el hallazgo de los parásitos.

La búsqueda de parásitos circulantes se puede hacer en cualquier momento, aunque algunos recomiendan el período afebril cuando está ocurriendo el ciclo eritrocítico, en este momento es más fácil encontrar los parásitos en los glóbulos rojos. Según esto, en *P. falciparum,* el tiempo más oportuno es después del paroxismo febril, para poder localizar los trofozoítos jóvenes, ya que la esquizogonia ocurre en los capilares. Los gametocitos persisten durante más tiempo que las otras formas, aun después del tratamiento completo con curación de la infección y por lo tanto su presencia no indica enfermedad. Para mayor seguridad en el diagnóstico de pacientes que han recibido drogas antimaláricas o en las formas crónicas, se recomienda tomar muestras cada 6 a 8 horas durante 3 días.

Examen microscópico. Se hace por gota gruesa y extendido, teñidos con los colorantes derivados del Romanowsky, como son Giemsa, Wright, Leishman y Field. (Ver capítulo de Técnicas de laboratorio). En la sangre circulante se pueden encontrar todas las formas del ciclo eritrocítico, inclusive los gametocitos, con excepción de los esquizontes de *P. falciparum,* que sólo entran a circular en casos graves de la enfermedad. El recuento de parásitos por mm^3 es importante para determinar el grado de infección, seguir la evolución del paciente, para el pronóstico y para la evaluación de la eficacia del tratamiento. Algunos artificios de la preparación o coloración pueden llevar a un diagnóstico erróneo.

a) **Gota gruesa.** Este procedimiento es más eficaz que el extendido, pues permite visualizar mayor número de parásitos, por la mayor cantidad de sangre que se estudia. Es necesario lisar los glóbulos rojos para permitir la visualización de los parásitos, que quedan fijados a la placa, como ocurre con los leucocitos. Como los eritro-• citos se han destruido, no se puede establecer su relación con el parásito. La observación de trofozoítos pequeños en anillo, como únicas formas, sugiere infección por *P. falciparum* y la presencia de trofozoítos y esquizontes orienta hacia el diagnóstico de otras especies. Los gametocitos, si existen, y las características morfológicas de los parásitos, completan el diagnóstico en la gota gruesa.

b) Extendido. Este método facilita la obser vación del detalle morfológico de los parásitos y su relación con los eritrocitos, por lo tanto permi te confirmar con mayor certeza la especie de *Plasmodium.* En parasitemias bajas este examen puede ser negativo, mientras que la gota gruesa puede ser positiva.

En los programas de control de malaria en las áreas endémicas, se toman muestras de sangre para examen de gota gruesa, a toda persona febril o con sospecha clínica. Se considera-febril a quien tenga fiebre en el momento de la visita o la haya tenido en los tres días anteriores. En zonas no maláricas se toman muestras de sangre a las personas febriles con sospecha clínica o las que proceden de una zona endémica.

Los métodos de reactivación de la infección, con el fin de hacer circular los parásitos mediante la aplicación de frío en región esplénica o inyección de adrenalina al 1% para intentar estimular la aparición de parásitos en sangre periférica, no se consideran efectivos y están contraindicados en malaria severa. La eritrofagocitosis observada en pacientes con malaria, permite demostrar parásitos fagocitados, bien sean libres o dentro de los eritrocitos. Este método se conoce como concentración-fagocitosis para malaria y se ha usado en casos de parasitemias bajas.

c) **Detección del ADN y ARN del parásito.** Existe un método que utiliza tubos capilares recubiertos con un anticoagulante para recolectar la sangre obtenida por la punción de un dedo, que contiene el fluorocromo naranja de acridina para colorear el ADN nuclear y el ARN citoplasmático de los parásitos. Este procedi-

miento se conoce con el nombre de "QBC" (Quantitative Buffy Coat). La separación de las células de la sangre se hace en una microcentrífuga especial para los tubos capilares y se lee mediante un aparato de luz ultravioleta conectado a un microscopio común, pero con condensador de campo oscuro. El ADN y el ARN fluorescen, lo cual pennite identificar los protozoos en la parte superior de la capa de glóbulos rojos separados en el tubo capilar. Con los estudios que se han realizado sobre el genoma del parásito, se ha logrado la preparación de antígenos puros de *Plasmodium* y la producción de anticuerpos monoclonales con el objeto de desarrollar nuevos métodos de diagnóstico sensibles y específicos. Sin embargo, los procedimientos que se han evaluado no desplazan a los clásicos que utilizan microscopio. Para mayor sensibilidad se podrá disponer de la técnica de la PCR y de las sondas de DNA y RNA, mediante hibridizaciones con oligonucleótidos complementarios de regiones específicas de especie del parásito y que se detectan con radioisótopos o métodos inmunoenzimáticos.

La prueba llamada *ParaSigh*(R) se basa en la detección inmunológica de la proteína-2 rica en histidina, derivada de los trofozoítos de *P. falciparum* (HRP -2). Esta antigenemia se observa desde la infección temprana hasta 14 días después del tratamiento. Se considera que la prueba tiene alta sensibilidad y especificidad.

d) Reacciones inmunológicas. Se emplean diversas reacciones serológicas para demostrar la presencia de anticuerpos; sin embargo, éstas no se usan en el diagnóstico de rutina del paciente, sino para estudios epidemiológicos. Actualmente se dispone de parásitos y antígenos obtenidos de cultivos continuos de *P. falciparum* para las diferentes pruebas serológicas.

Los métodos serológicos más empleados son: inmunofluorescencia directa, ELISA, FAST-ELISA y hemaglutinación indirecta, que utilizan como antígeno extractos de parásitos libres de células. Se considera que la inmunofluorescencia es positiva cuando existen anticuerpos a títulos de 1:20 o mayores. Para la hemaglutinación indirecta los títulos son significativos a partir de 1:40. Ocasionalmente las pruebas serológicas son negativas en presencia de parasitemias confirmadas microscópicamente.

e) Exámenes complementarios de laboratorio. Se realizan para conocer el estado del paciente y sus complicaciones. El hematocrito y la hemoglobina muestran el grado de anemia. La eritrosedimentación está aumentada. Desde la fase inicial de la enfermedad pueden existir otros cambios hematológicos como leucopenia, neutropenia, linfocitosis y aumento de los reticulocitos. Debido a la hemolisis, la bilirrubinemia está aumentada. También se pueden requerir otros exámenes de laboratorio según las complicaciones que se presenten en la enfermedad, corno los estudios de función renal, hepática y coagulación.

Epidemiología y prevención Por muchos años la malaria ha sido uno de los grandes problemas de salud pública en todo el mundo. Con los programas de control, el panorama mejoró en algunos países pero poco en otros. Para 1995 se estimó que en los países americanos 248 millones de habitantes vivían en zonas de riesgo para la transmisión de la malaria, de los cuales 42 millones están en áreas de alto riesgo. La tasa de morbilidad de la malaria superó con 168 casos por 100.000 habitantes en relación a la población total de las Américas. Según este informe de la Organización Panamericana de la Salud, el riesgo mayor de transmisión se registra en las Guayanas, Belice y Brasil. La intensidad de la transmisión aumentó en 1995 para Belice, Bolivia, Colombia, Perú y Nicaragua.

En los últimos diez años se ha observado un resurgimiento de la enfermedad en varias regiones del mundo, debido a varios factores, principalmente a cambios biológicos del parásito y sus vectores, a ciertos aspectos sociológicos en las comunidades afectadas y a problemas económicos para mantener un programa de control permanente con participación de las comunidades. En Colombia la malaria siempre ha sido un problema de primer orden. Desde mucho tiempo atrás los habitantes de zonas endémicas trataron de defenderse del paludismo buscando las tierras altas, libres de la infección. La distribución de la población estaba determinada por este factor, desaprovechando ricas tierras con grandes posibilidades para la agricultura y la ganadería. De la extensión total del territorio nacional, el 90.2% se ha considerado potencialmente área malárica, **por** reunir las condiciones de temperatura y hu-

medad necesarias para la existencia de la fauna anofelina indispensable en su transmisión. En 1956, cuando se preparaba la primera campaña antimalárica, esta enfermedad estuvo en el primer puesto de morbilidad y en el *1°* lugar entre las causas de mortalidad. En 1979 ocupó el segundo lugar como causa de morbilidad. En 1995 los casos de malaria registrados en Colombia fueron 187.082; contribuyeron a este número 106.773 casos en las regiones de Bajo Cauca y Urabá, que aportan el 59.8% de todos los casos del territorio colombiano. La prevalencia de las especies de *Plasmodium,* oscila en el país con porcentajes de 33% para *P. falciparum,* 66% para P. vivax 0.02% para P. *malariae* e informes esporádicos de *P. ovale* Como existe una marcada diferencia en la prevalencia de malaria entre comunidades adyacentes, se hace énfasis actualmente en la microepidemiología de la malaria. Estudios longitudinales han demostrado que las poblaciones mantienen sus características locales durante años para que persista la malaria.

Factores epidemiológicos en la transmisión

Para la transmisión de la malaria se deben tener en cuenta los denominados factores epidemiológicos primarios y secundarios.

Factores primarios

Son aquellos indispensables para la transmisión de la enfermedad, a saber:

1. Hombre enfermo o fuente de infección

En condiciones naturales se considera al hombre enfermo como el foco de infección, únicamente cuando lleva en su sangre los gametocitos o formas sexuadas del parásito. Es necesario que haya cierta densidad numérica de gametocitos en la circulación y proporción similar de ambos sexos, para que se produzca la infección de los mosquitos. *P. falciparum* es el mejor productor de gametocitos y circulan durante más tiempo en la sangre. Para valorar la posibilidad de transmisión en una región, se puede determinar el índice gametocítico, buscando el número de personas con gametocitos de cada especie, en 100 casos positivos. El portador de gametocitos de *P. falciparum* permanece infectante para el mosquito después de la desaparición de las formas asexuadas, aproximadamente por 3 a 4 semanas, después de lo cual ya no son infectantes, en su mayoría. Para la evaluación de la infección malárica en una comunidad, se ha recurrido a varios procedimientos. Antes se utilizaba un método clínico, el índice esplénico, consistente en la frecuencia de esplenomegalia, principal-• mente en niños de 2 a 9 años. En la actualidad se hace mayor énfasis en el índice parasitario, el cual mide el porcentaje de población con parásitos circulantes, detectados por el método de gota gruesa. Cuando se estudian los niños menores de un año, se puede obtener el índice de transmisión, lo cual da una mejor idea de la incidencia de paludismo en una comunidad. En la actualidad se utiliza como dato epidemiológico, la búsqueda de anticuerpos en el suero, lo que se conoce como estudio seroepidemiológico. Este revela la prevalencia de los anticuerpos en una población determinada.

Aunque se considera al hombre como el reservorio de la malaria humana en condiciones naturales, existe la posibilidad de que algunas cepas se adapten a primates y éstos se conviertan en fuentes de infección para el hombre. En 1940 se consiguió infectar al hombre con una cepa de *Plasmodium* de chimpancé, que resultó ser idéntico *a P. malariae.* Posteriormente se logró infectar monos con *P. malariae* provenientes de hombres enfermos. En varios sitios de Africa se ha encontrado una prevalencia hasta del 8% de chimpancés infectados, lo cual constituye una zoonosis en potencia. Al experimentar con seis géneros de primates del Nuevo Mundo, se encontró que dos de ellos, *Aotus* y *Saguinus,* se mostraron susceptibles a infecciones por *P. vivax* transmitido por *Anopheles albimanus.* En 1968 se consiguió infectar *Aotus* con *P. falciparum* a través de *Anopheles freeborni.* A excepción de los simios, otros animales se han mostrado refractarios a infecciones por *Plasmodium* humanos. En 1960, cuando se trabajaba experimentalmente con malaria de simios, dos personas del laboratorio adquirieron una enfermedad febril con formas sanguíneas de *Plasmodium,* semejantes a las de *P. vivax,* que luego se identificaron como *P. cynomolgi.* Esta cepa se le denominó *P. cynomolgi bastianellii y* fue transferida a voluntarios, demostrando la posibilidad de transmisión de hombre a hombre, a través de mosquitos.

2. Vector Para que la transmisión se realice en condiciones

naturales, es necesario que el parásito disponga de un vector adecuado con hábitos favorables para el desarrollo de su ciclo esporogónico. Los vectores que presentan estas características son las hembras de ciertas especies de mosquitos del género *Anopheles* (Figura 105) y del subgénero *Kerteszia.*

Colombia, por su situación geográfica y sus condiciones ecológicas, es uno de los países con mayor número de especies anofelinas; de 42 especies existentes. 9 se han encontrado naturalmente infectadas, que son:

A. albimanus
A. darlingi
A. albirarsis
A. nuñeztovari
A. pseudopunctipennis
A. punctimacula
A. mediopunctatus
A. eiseri
A. (K) r.eivai

En la mayoría de los países de Centro y Suramérica los vectores principales son .4. *albimanus* y *A. darlingi,* pero además se incriminan como vectores *A. vestitipennis* y *A. pseudopunctipennis* en México, A. *aquasalis y A. nuñeztovari* en Venezuela. En Colombia se considera que también *A. albimanus y A. darlingi* son los principales vectores seguidos de *A. nuñeztovarí* y *A. punctimacula.* Estos mosquitos son antropofilicos y con preferencia endofágicos, es decir, se alimentan de sangre humana dentro de las viviendas.

Los principales factores que influyen para que los mosquitos sean buenos o malos vectores, son los siguientes: a) endofilia y endofagia, características de los mosquitos verdaderamente domésticos, que consisten en la costumbre de reposar y picar dentro de las habitaciones; lo contrario, exofilia y exofagia, son poco comunes en los vectores eficientes; b) antropofilia o tropismo para picar al hombre; c) capacidad de vuelo; d) longevidad: e) número de csporozoítos presentes en las glándulas salivares; f) densidad o concentración de una especie vectora en un área determinada; g) resistencia a los insecticidas.

Se llama índice esporozoítico al porcentaje de *Anopheles* hembra con esporozoítos en sus glándulas salivares. índice de infección natural de los vectores es el porcentaje de hembras, que

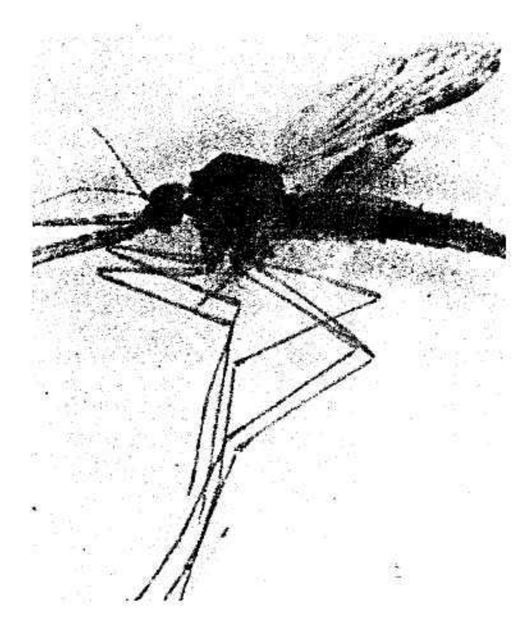


Figura 105. *Anopheles* hembra. (Cortesía G. Chaia. Alias de Parasitología. Johnson y Johnson. Sao Paulo, Brasil).

en condiciones naturales, presentan ooquistes en el estómago.

3. Hombre susceptible o receptor

La susceptibilidad a la infección malárica es variable de acuerdo a ciertos factores, como inmunidad natural o adquirida; factores genéticos; edad (los niños son más susceptibles por factores inmunitarios y mayor exposición a picaduras intradomiciliarias); ocupación y características socio-económicas, como migraciones o desplazamiento de grupos humanos hacia zonas endémicas, localización y tipo de constitución de la vivienda, etc.

Algunos factores genéticos contribuyen a la susceptibilidad a la infección por *Plasmodium* como: anormalidades de las hemoglobinas (hemoglobina S y C, alfa y beta-talasemia), defi ciencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, prevalencia de antígeno Duffy en los eritrocitos, etc.

Factores secundarios

Son aquellos que ayudan a la transmisión de la enfermedad, sin considerarse indispensables, como la altura sobre el nivel del mar, la tempe-

ratura, las lluvias y la humedad atmosférica. Generalmente las zonas tropicales con baja altura sobre el nivel del mar reúnen todos los factores enunciados. En Colombia se ha encontrado malaria entre 0 y 1.600 metros; sin embargo, en alturas mayores como Bolivia a los 2.700 metros, también han ocurrido casos de paludismo, por adaptación progresiva de los vectores a regiones altas. Generalmente *P. falciparum* es más frecuente por debajo de los 600 metros de altitud y *P. vivax* llega hasta los 1.600 metros. La temperatura es un factor determinado por la altura en los trópicos e influye tanto sobre el parásito como sobre el vector. A temperaturas menores de 17°C no ocurre la esporogonia. Las lluvias contribuyen a la formación de criaderos de mosquitos y regulan la densidad anofelina de una región: este hecho es responsable de la apa-rición de brotes palúdicos en determinadas épo-cas del año. En cuanto a la humedad atmosférica, se requiere que sea alta, nunca menor del 60%.

Modos de transmisión

El mecanismo de transmisión, en condiciones naturales, se hace mediante los mosquitos vectores de la manera ya descrita. También se hace la transmisión por otros mecanismos menos frecuentes, como son la inoculación directa de sangre con parásitos a través de la placenta, por transfusión sanguínea, accidentalmente por jeringas contaminadas, o por trasplantes de órganos. En estos casos sólo aparece el ciclo eritrocítico, sin existir invasión previa al hígado.

Transmisión congénita. Es poco frecuente y considerada casi excepcional en madres con alto grado de inmunidad. Las placentas de las madres infectadas se encuentran con parásitos, aunque no siempre pasan al niño. El feto puede adquirir la enfermedad al atravesar los parásitos la barrera placentaria, debido a lesiones del tejido. Todas las especies de *Plasmodium* se han informado como agentes capaces de producir paludismo congénito. Durante el embarazo, la malaria puede producir separación prematura de la placenta y ocurrir la muerte del niño o su nacimiento prematuro. En un estudio de placentas de madres con hijos recién nacidos en Nigeria, se encontró que el 41% de ellas estaban infectadas con *Plasmodium,* cuando los niños tenían un peso inferior a los 2.500 g.

Transmisión por transfusión sanguínea. Esto ocurre cuando la sangre de los donadores tiene formas eritrocíticas de *Plasmodium,* aun con parasitemias muy bajas. La sangre almacenada entre 4 y 6°C mantiene vivos los parásitos hasta ' por períodos de 10 a 14 días, aunque la mayoría de las infecciones se presentan cuando la sangre se ha almacenado por menos de 5 días. Esta forma de transmisión ocurre especialmente en zonas endémicas, pero la facilidad del transporte en los tiempos modernos hace que en otras regiones no maláricas ocurran iguales riesgos. El período de incubación de la malaria transfusional depende de la cantidad de parásitos inyectados y de la susceptibilidad del receptor. Este período es muy variable y puede ser desde 1 hasta 28 días. En caso de donadores procedentes de zonas maláricas, se recomienda hacer estudios parasitológicos y serológicos, estos últimos especialmente con inmunofluorescencia indirecta o prueba de ELISA.

Transmisión por jeringas. Otro mecanismo de transmisión accidental de la malaria, es el que sucede en adictos a drogas inyectables; esto ocurre por los restos coagulados de sangre infec-tada. Desde 1929 se denunció este problema, al estudiar un grupo de adictos a heroína en Egipto, que se inyectaban con la misma jeringa sin esterilizar.

Control y erradicación de la malaria

Se entiende por control, el programa permanente que mantiene la malaria en niveles bajos de prevalencia, para que no constituya un problema mayor de salud pública. En el programa se aplican las estrategias necesarias y se mantiene la vigilancia epidemiológica para detectar precozmente los brotes epidémicos. La variación en la incidencia de la malaria es un indicador importante para medir la efectividad del programa. Actualmente se le da gran importancia a la participación de la comunidad en los programas locales de control.

La erradicación consiste en la ausencia permanente y total de la enfermedad, por falta de transmisión, en la población de un territorio grande. Los programas de erradicación pretenden eliminar el parásito sin necesidad de destruir completamente la población de anofelinos. En 1949 se pensó por primera vez en la posibilidad

de atacar los anofelinos con un insecticida de acción residual. En esta oportunidad se demostró que el DDT actúa por contacto contra los mosquitos y tiene acción residual por varios meses, cuando se hace el rociamiento sobre una superficie. En 1955 la 8ª. Asamblea Mundial de la Salud declaró la iniciación de la erradicación y muchos países, especialmente los no tropicales, lograron su erradicación. Para los años 70, la OPS reconoció la imposibilidad de la erradicación con rociamiento en los países tropicales y actualmente se fomentan programas de control.

En muy pocos países se ha podido erradicar la malaria y por el contrario en otros se ha observado recrudecimiento en los úllimos años (Figura 106). Las causas que han dificultado los programas de erradicación son múltiples; sólo mencionaremos las principales: problemas financieros y administrativos; factores culturales, como renuencia al rociado, migraciones de población y alteraciones del orden público; deficiencia en las viviendas, como ausencia de paredes, construcciones nuevas, cal o pintura sobre superficies rociadas, etc.: exofilia y exofagia de algunos vectores; resistencia a los insecticidas y resistencia de *P.falciparum* a los antimaláricos. Por estos motivos la OMS recomendó en 1978, reorientar la estrategia de la lucha antipalúdica y dirigirla hacia 3 puntos principales: a) reducirla mortalidad por esta enfermedad, b) disminuir los efectos de ella sobre el desarrollo socioeconómico y c) erradicar el paludismo en donde sea posible.

La cadena de transmisión de la malaria es posible romperla en algunos de sus eslabones: parásito, vector, hospedero, con el fin de disminuir el contacto hombre-vector.

1. Hombre enfermo: Los programas de control de malaria utilizan los medicamentos antimaláricos con diferentes estrategias para tratamiento radical, masivo y profiláctico.

a) **Tratamiento del enfermo:** En esta forma se consigue, además de suprimir la enfermedad, evitar que siga como fuente de producción de gametocitos circulantes, que son las formas pa rasitarias que infectan el mosquito. El tratamien to precoz es una de las bases para el control de la malaria.

b) Aislamiento del enfermo: Además de administrar los medicamentos, es posible aislar el enfermo dentro de un toldillo para impedir que sea picado por los anofelinos que se infectan. Estas medidas son de especial importancia en las zonas endémicas donde los transmisores son abundantes.

c) Tratamiento masivo: Es de menor utili dad y solamente se considera su uso en casos de epidemia, en donde existe la enfermedad en un alto porcentaje de la población.

**d) Tratamiento profiláctico o quimiopro-
fllaxis:** Tiene aplicación en el caso de viajeros de países no maláricos que ingresan a zonas endé micas de paludismo, en mujeres embarazadas en zonas de riesgo y en grupos de refugiados. Sin embargo, no existe una profilaxis con antimaláricos lo suficientemente efectiva, que garanti ce una completa prevención en todos los casos, especialmente en sitios de resistencia a los medi camentos. La forma de aplicar este tratamiento se amplía en el capítulo de Quimioprofilaxis.

2. Vector: Para prevenir la transmisión de la malaria es importante reducir el contacto entre el hombre y el mosquito; para conseguirlo se utilizan varias estrategias.

a) Uso de mosquiteros: Es una medida que evita la picadura del vector e impide que el anofelino se infecte de un enfermo y también que el mosquito con esporozoítos infecte a una persona susceptible. La eficacia protectora de los mosquitos no es absoluta por varios motivos: porque las personas están dentro del mosquitero sólo cuando duermen, o porque los mosquiteros tienen agujeros que permiten la entrada de los , mosquitos. Para mejorar la eficacia protectora se usa el mosquitero impregnado con un insecticida del grupo de los piretroides, sustancia que además de su propiedad insecticida es también repelente y bastante inocua para el humano. Esta impregnación de mosquiteros se ha constituido en un excelente método de control y se maneja como una actividad comunitaria. Los mosquiteros se introducen en una vasija con una mezcla de piretroide (permetrín, deltametrina) y agua a una concentración de 0.3 g/m^2 del mosquitero. La solución se prepara en la proporción de 10 litros de agua con 45 ml de permetrín concentrado

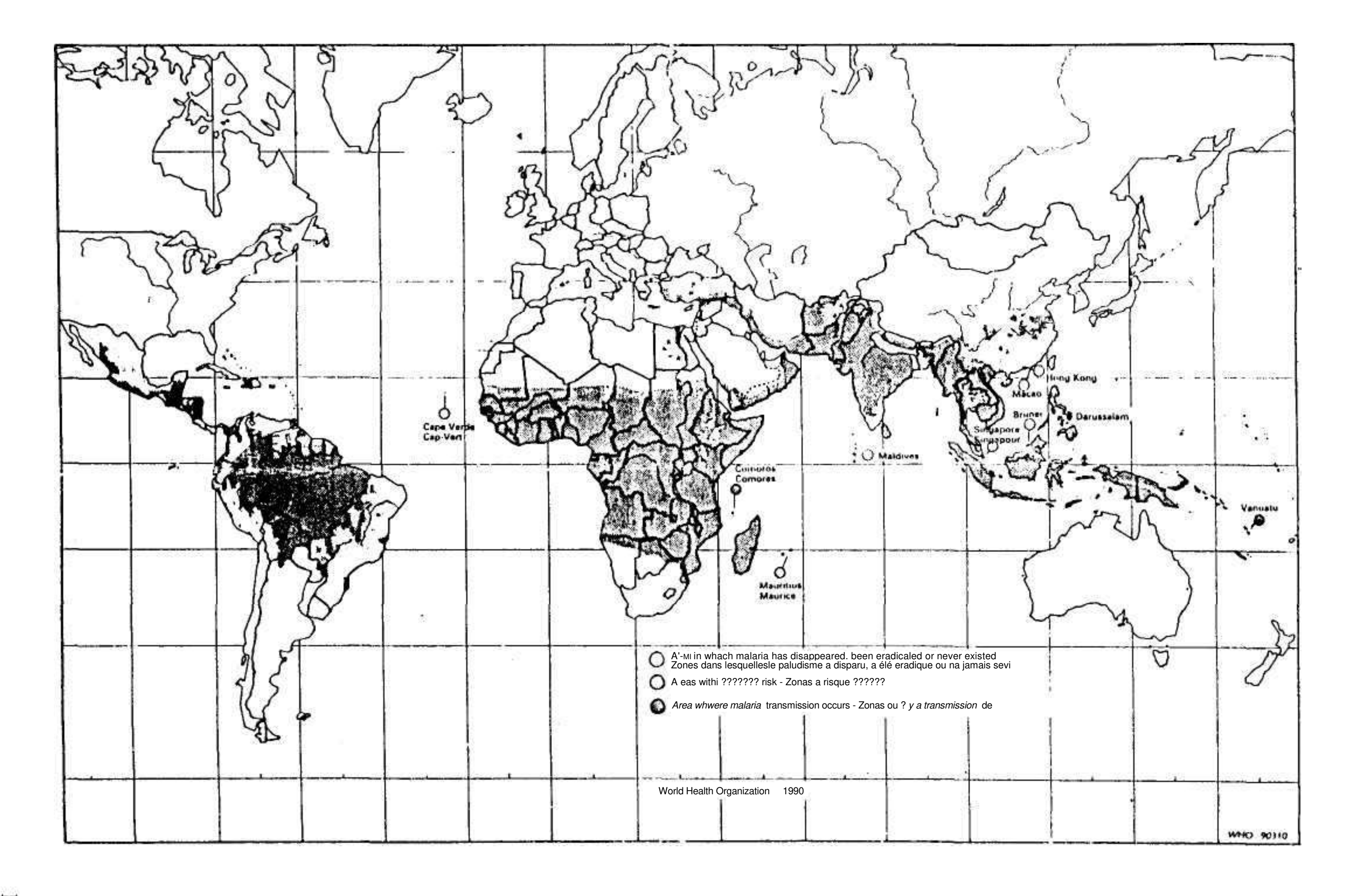


Figura 106. Arcas de riesgo para transmisión de malaria.

(50%). En esta cantidad de mezcla se pueden impregnar 14 mosquiteros de una cama común o 7 mosquiteros de cama doble. El mosquitero se debe lavar con agua y jabón antes de la impregnación. Se introduce en la mezcla, se escurre el líquido y se pone a secar a la sombra. Al secarse, la concentración final es de 0.2 g/m^2. No se debe poner al sol, pues los rayos solares inactivan los piretroides. El mosquitero se deja en uso durante 6 meses y por lo tanto no se debe lavar durante este tiempo. Otra manera de impedir que los mosquitos se acerquen al humano es la aplicación de jabones repelentes. La espuma aplicada en la piel de las personas o en la ropa, tiene un efecto repelente que ayuda a evitar las picaduras de los mosquitos.

b) Construcción, modificación y protec ción de las viviendas: El contacto del mosquito con el hombre también se puede disminuir con una vivienda adecuadamente protegida. Las vi viendas con paredes, puertas y ventanas, sin huecos por donde entren los mosquitos, la canti dad de mosquitos intradomiciliarios, especial mente en las horas de la noche. El uso de mallas protectoras en puertas y ventanas de las habita ciones ayuda a controlar la entrada de los mos quitos.

c) Ordenamiento del medio ambiente: Las medidas relacionadas con la modificación del medio ambiente incluyen rellenos de charcas, desecación de pantanos, drenajes de aguas estancadas, protección de tanques de agua de consumo, etc. Las aguas estancadas forman los criaderos en donde las hembras ponen sus huevos y allí se desarrollan las formas jóvenes de los mosquitos, como son las larvas y pupas. La eliminación de criaderos contribuye **a** que no se formen los adultos y de esta manera se reduce la población de mosquitos transmisores (Figura 107). Los métodos para aplicar esta medida de control dependen de las características y tamaño de los criaderos. Para que la medida sea efectiva en una comunidad, se deben localizar **e** intervenir todos los criaderos que estén en un radio de dos kilómetros a la redonda del centro de la localidad. Otras modificaciones o manipulaciones del medio ambiente relacionadas con los criaderos, son los cambios en la velocidad del agua, exposición solar, salinización, drenaje de cultivos, aplicación de aceites y cambios ecológicos. Estas modificaciones pueden cambiar la persistencia y eficacia de los criaderos y hábitos de los vectores.

d)Control químico: La utilización deinsec ticidas en las paredes de las habitaciones ha sido la base de los programas de control de la malaria. También se utilizan, en ocasiones, sustancias para atacar lanas y pupas. Los principales gru pos de insecticidas usados son:

Organoclorados: dicloro-difenil-tricloro-etano (DDT), dieldrín. hexaclorociclohexano (HCH) y metoxicloro. El DDT es una molécula que no se degrada en la naturaleza y es tóxica para el hombre, por lo tinto se abandonó en la mayoría de los países para el control químico del paludismo. Los organoclorados se utilizan como insecticidas para los rociamientos intradomiciliarios. Esta medida no es muy efectiva para controlar *A. nuñeztovari,* p'or ser endofágico y exofilico. Los mosquitos pueden desarrollar resistencia a los insecticidas, principalmente organoclorados, como ocurre con, A. *albimanus.*

Organofosforados: malatión, fenitrotión, fentión y abate.

Carbamatos: carbaril, propoxur y landrín.

Piretroides sintéticos: resmetrín, protrín, biorresmetrín. deltametrina y permetrín.

Reguladores del crecimiento: inhiben el crecimiento de los mosquitos el metopreno y OMS 1804.

e) Control biológico: El empleo de otros seres vivos enemigos de los vectores se ha utili zado para control de los vectores en sus diferen tes estadios. Se emplean patógenos o depreda dores de mosquitos tales como: peces larvívoros *(Gambusia y Poecilla);* bacterias, entre las cua les tienen gran importancia las del género *Bacillus,* como *B. thurigiensis* y *B. sphaericus;* hongos del género *Lagynidium;* parásitos nemátodos, como *Romanomermis culicivorax;* insectos larvívoros miembros de las familias Odonata y Hemíptera. En forma experimental se ha estudiado el control genético, con el cual se hace manipulación de poblaciones de vectores,



Figura 107. Criadero de *Anopheles* en una zona tropical.

con utilización de procedimientos químicos o radiactivos para esterilización, traslaciones cromosómicas o regulaciones hormonales.

f) Barreras biológicas: Otra medida de tipo biológico es la presencia de animales domésticos cercanos a las viviendas, como ocurre con el ganado, caballos, perros, etc. Estos actúan como barreras al proporcionar alimento a ciertas espe cies de mosquitos que tienen hábitos zoofílicos.

g) Cambio en el comportamiento huma no: Varias especies de mosquitos tienen el hábi to de picar dentro de las habitaciones, pues son endofílicos y endofágicos; sin embargo, algunas de las especies de *Anopheles* pican en el peridomicilio de sus viviendas, en donde el hom bre permanece en las primeras horas de la noche y es picado por los mosquitos exofílicos.

Si se cambia el comportamiento de las personas para entrar a las viviendas desde temprano, disminuye el riesgo de la picadura con estos mosquitos. Igualmente sucede con el uso de repelentes para poder permanecer fuera de las habitaciones.

Tratamiento

La quinina, obtenida de la planta americana del género *Chichona,* fue el único producto antimalárico utilizado durante varios siglos. En 1926 se abrió un nuevo horizonte para la terapéutica del paludismo, al aparecer los primeros compuestos sintéticos con acción antimalárica. Inicialmente se usaron los derivados de las 9 aminoacridinas, de las cuales el más conocido fue la mepacrina, abandonada más tarde por sus efectos tóxicos.

Los antimaláricos y su acción frente al parásito

Los medicamentos antimaláricos se pueden dividir en los siguientes grupos químicos:

1. Acridinas

Los primeros antimaláricos que se sintetizaron conformaron el grupo de las 9-aminoacridinas. Las principales acridinas son: quinacrina, mepacrina, metoquina y floxacrina, que no se utilizan por sus efectos tóxicos.

2. 4-aminoquinoleínas

Actúan efectivamente eliminando las formas eritrocíticas de todas las especies de *Plasmodium.* Estos productos interfieren los procesos metabólicos por los cuales el parásito digiere la hemoglobina del eritrocito. No tienen efecto en las formas hepáticas. Las dos más utilizadas son la cloroquina y la amodiaquina. Son antimaláricos de acción rápida, se absorben en el tubo intestinal y la concentración máxima se logra a las 2 horas; entre 1 y 6 horas alcanza una biodisponibilidad del 75%. Si se administran por vía venosa hay peligro de toxicidad. La cloroquina se acumula en los tejidos, principalmente bazo, riñones, pulmones, corazón e hígado, con afinidad especial por los tejidos en donde existe melanina, como la piel y los ojos. Es metabolizada lentamente y el principal metabolito en el hombre es la desetilcloroquina. El riñon es la principal vía de eliminación y se excreta predominantemente inmodificada. La amodiaquina tiene la misma actividad antimalarica que la cloroquina.

3. **8-aminoquinoleínas**

Atacan las formas hepáticas de los parásitos y cuando se asocian a las drogas esquizonticidas eritrocíticas, se logra una curación radical de *P. vivax* y *P. ovale.* Este grupo también tiene acción para esterilizar en la sangre, formas sexuadas de *P. falciparum.* Solamente se dispone comercialmente de un producto, la primaquina. Se absorbe rápidamente por el intestino y alcanza su nivel plasmático máximo entre 1 y 3 horas. Se fija muy poco en los tejidos y se elimina con rapidez por degradación metabólica, para desaparecer del organismo casi completamente en 24 horas.

4. **Hidroximetilquinoleínas**

En este grupo están los alcaloides derivados de la planta del género *Chichona* que constituyen un antimalárico natural llamado quinina. Su uso actual radica en el tratamiento de infecciones causadas por *P. falciparum* resistentes a las 4-aminoquinoleínas. Tiene dos presentaciones, el sulfato para administrar por vía oral y el diclorhidrato para la vía parenteral. La quinina actúa sobre el ciclo eritrocítico de la malaria. Es un antimalárico de acción rápida, se absorbe por el intestino y alcanza niveles máximos en el plasma entre 1 y 3 horas. Se distribuye por la mayor parte de los líquidos del organismo y en el LCR la concentración es de aproximadamente el 7% de la del plasma. Es metabolizada en el hígado y se excreta por la orina, parte sin modificar y parte como un metabolito hidroxilado. Después de 48 horas es poca la cantidad que permanece en el organismo. La quinidina es un diasteroisómero dextrorrotario de la quinina, que también tiene actividad antimalárica.

La mefloquina es un producto sintético del mismo grupo, que se administra en dosis única, se absorbe rápidamente, pero la eliminación es lenta, la cual se hace por la orina como droga inmodificada *y* en forma de metabolito. Los niveles en el plasma aumentan gradualmente cuando se da semanalmente. Su vida media es más larga que la de otras drogas antimaláricas, en promedio 3 semanas.

5. Diaminopirimidinas Actúan sobre las formas eritrocíticas y potencializan la acción de otras drogas esquizonticidas en la sangre, asociación que se hace principalmente con sulfadoxina. Una de ellas es la pirimetamina, que se usa en el tratamiento de infecciones por *P. falciparum* resistente a la cloroquina. Se absorbe con relativa rapidez por el intestino y la concentración máxima en plasma se alcanza en 2 a 6 horas. Se excreta por la orina hasta 2 semanas después de la administración. También se incluye en este grupo el trimetoprim.

6. **Sulfonamidas**

Las sulfas como sulfadoxina, sulfalene, sulfadiazina y sulfadimetoxina tienen acción antimalárica. Actúan únicamente contra los esquizontes sanguíneos, principalmente de *P.falciparum.* Se sabe que las sulfas tienen poca o ninguna acción sobre *P. vivax.* La más empleada es la sulfadoxina que se asocia con la pirimetamina, se absorbe rápido, pero se excreta con lentitud. La eliminación se hace entre 100 y 200 horas.

7. **Diguanidas**

En este grupo se encuentran: cloroguanida o

proguanil, clorproguanil y cicloguanil. La más usada es el proguanil que se absorbe rápidamente por el intestino, llega a la máxima concentración a las 4 horas y se excreta lentamente por el riñon.

8. **Hidroximetilfenantrenos**
El más experimentado y el único comercial de este grupo es la halofantrina, que se administra por vía oral cada 6 horas en un solo día. La efectividad ha sido variable y se ha detectado resistencia cruzada con la mefloquina.

9. **Sesquiterpenolactonas**
De la hierba china *Artemisia annua,* conocida popularmente en ese país como qinghao, se extrae el qinghaosu o artemisinina de donde se obtienen algunos derivados que tienen gran actividad como esquizonticidas sanguíneos. El compuesto antipalúdico tiene la estructura de una sesquiterpenolactona, es poco soluble en agua y en grasas. Para mejorar la solubilidad se han sintetizado varios compuestos, de los cuales los más estudiados farmacológica y tóxicológicamente son el éter metílico o arteméter que se administra en solución oleosa por vía intramuscular y el derivado hemisuccinato que es el artesunato de sodio, el cual es hidrosoluble. Tienen utilidad en el tratamiento de la malaria severa causada por *P. falciparum,* especialmente para las cepas resistentes a la cloroquina.

10. **Antibióticos**
(Tetraciclina, doxiciclina, minociclina, clindamicina). Estos antibióticos tienen actividad antimalárica, pero son de acción lenta, por lo cual se deben asociar a otros antimaláricos de acción rápida como quinina, amodiaquina **o** cloroquina. Los antibióticos más evaluados son la clindamicina y las tetraciclinas, principalmente doxiciclina y minociclina.

11. Otros nuevos medicamentos
Nuevos compuestos con actividad antimalárica se experimentan como antimaláricos con acción esquizonticida. Se mencionan pironaridina, hidroxipiperaquina, dabequina, atovaquone y menoctona.

Mecanismos de acción

El mecanismo íntimo de la acción de los antimaláricos no se ha detenido en su totalidad. Para explicar en parte los principales mecanismos de acción de las principales drogas sobre *Plasmodium,* podemos dividirlas en tres grupos:

a) Los hinibidores de la síntesis del ácido desoxiribonucleico (ADN). En este grupo se encuentran los alcaloides extraídos de la planta del género *Cinchona,* las aminoacridinas y los derivados de las aminoquinolinas. Entre ellas existen semejanzas en sus estructuras químicas esenciales y actúan inhibiendo la incorporación del fosfato en los ácidos ADN y ARN sobre los parásitos en su fase de crecimiento. También se ha observado la interferencia en la síntesis de ciertas enzimas indispensables para la vida del parásito, como son la 6-fosfofructoquinasa y la citocromo-C-reductasa.

b) Los antagonistas del ácido fólico, com prenden las sulfonamidas y las sulfonas. En su fase eritrocítica los parásitos son incapaces de utilizar el ácido fólico preformado y por lo tanto necesitan sintetizarlo a partir del ácido para-amino-benzoico (PABA). Las sulfas actúan sim plemente como antagonistas competitivos.

c) Los inhibidores de la dihidro-folato reductasa del ácido fólico son las diaminopirimidinas y las diguanidas. La reductasa del ácido fólico es necesaria tanto en el hombre como en el parásito, para la transformación del ácido fólico a ácido folínico; este último es esencial en la síntesis de las bases de ácidos nucleicos. El ser humano, aunque no puede sintetizar el ácido fólico, lo obtiene de la alimentación y luego lo transforma en ácido folínico. Puede también utilizar ácido folínico preformado procedente de los alimentos o como suplemento nutritivo. En cambio el pará sito no puede utilizar el ácido folínico de la naturaleza, pues su única fuente **es** el derivado del ácido fólico que él sintetiza; por esta razón la administración de drogas que inhiben la reductasa del ácido fólico interrumpen el metabolismo del parásito y no perjudican el de las células huma nas.

Actividad de los antimaláricos en las diferentes formas del parásito

Para el tratamiento de la malaria es necesario tener en cuenta 3 aspectos importantes acerca de la biología del parásito: a) la especie de *Plas-*

modium presente en el enfermo; b) la etapa del ciclo de vida que puede ser influenciada por drogas, y c) la susceptibilidad de la cepa del parásito al medicamento que se desea administrar.

El parásito, en cada etapa de su ciclo de vida, tiene características metabólicas propias que hacen variar la terapéutica. Las drogas se pueden clasificar en 4 grupos así:

a) Drogas esquizonticidas eritrocíticas, que actúan sobre las formas esquizogónicas en la sangre, de todas las especies de *Plasmodium,* como son las 4-aminoquinoleínas, hidroximetilquinoleínas,diaminopirimidinasysulfonamidas.

b) Drogas esquizonticidas tisulares, que actúan sobre las formas hepáticas y evitan las recaídas de *P. vivax* y *P. ovale,* como son las 8-aminoquinoleínas.

c) Drogas gametocidas, que actúan sobre las formas sexuadas de la sangre de todas las espe cies humanas de *Plasmodium.* Algunas de ellas los matan y otras los esterilizan, volviéndolos no infectantes para el mosquito. Estas últimas no deben ser clasificadas como gametocidas. sino como drogas que inhiben el desarrollo de los esperozoítos en el mosquito como la primaquina. Estos medicamentos no son indispensables para la curación de la enfermedad.

d) Drogas esporonticidas; en realidad no hay medicamentos que ataquen directamente los esporozoítos que el hombre recibe del mosquito. Cuando se obtenga un producto de este tipo, constituiría el mejor quimioprofiláctico.

Con los medicamentos que tienen acción únicamente sobre las formas asexuadas de la sangre, se consigue sólo una curación clínica o supresiva de los síntomas en infecciones por *P. vivax y P. ovale,* pues no obstante suprimir la sintomatología de la enfermedad, no previenen las recaídas a partir de las formas tisulares y por lo tanto requieren otras drogas para la curación radical. Por el contrario, se consigue una curación radical de la malaria por P. *falciparum* y *P. malariae,* en las.cuales no hay persistencia de las formas hepáticas.

Resistencia *de Plasmodium* a los antimaláricos

Un parásito es resistente cuando sobrevive a una concentración de la droga que previamente lo eliminaba. Aunque se ha demostrado resistencia a varias drogas, la más importante se refiere a cloroquina, la cual se ha confirmado únicamente en *P. falciparum.* Se han encontrado cepas resistentes en varios países de América, Asia y Africa. La resistencia a la cloroquina puede ser de varios grados:

a) R1, cuando al administrar la dosis usual, la parasitemia desaparece inicialmente, para luego reaparecer en un lapso de 28 días (recrudescen cia).

b) R2, cuando con dicho tratamiento se con sigue reducción de la parasitemia, pero sin la total desaparición de las formas asexuadas del parásito.

c) R3, cuando no se consigue reducir la parasitemia o ésta aumenta.

La resistencia se puede detectar por varios procedimientos: a) epidemiológicamente, se sospecha cuando en una comunidad en donde se suministra quimioprofilaxis con cloroquina, disminuyen los casos de *P. vivax* y aumentan los de *P. falciparum,* b) clínicamente, cuando se trata un paciente con dosis usuales o aun elevadas y no se consigue su curación, y c) haciendo pruebas *in vitro* con los parásitos circulantes del paciente usando distintas concentraciones de la droga. La prueba *in vitro* ha demostrado ser bastante sensible para medir la resistencia o susceptibilidad de *P. falciparum* a la cloroquina y a otras drogas.

La resistencia se puede deber a varios mecanismos: a) mutación esporádica de los microorganismos, con adaptación del agente patógeno a ladroga; b) alteración de la permeabilidad de la membrana celular o de sus organelas, que dificulta la entrada de la droga; c) activación de caminos metabólicos distintos para realizar la glicólisis aerobia y la síntesis de aminoácidos; d) neutralización de la droga por secreciones producidas por el protozoario; e) formación de metabolitos que inactivan la droga. En el caso de *P. falciparum* se explica la resistencia por la deficiencia en la permeabilidad a la cloroquina y por activación de otros caminos metabólicos.

Además de la cloroquina se ha encontrado resistencia de *P. falciparum* a pirimetamina, quinina, diguanidas y sulfas. En *P. vivax y P. malariae* se ha encontrado en algunos casos de resistencia a proguanil y pirimetamina. Ya se han informado cepas resistentes de *P. vivax* a cloroquina y mefloquina. También se registran

casos de recaídas después de tratamientos completos con primaquina, lo cual se interpreta como resistencia.

Esquemas de tratamiento

El diagnóstico del paludismo es definitivamente parasitológico y por lo tanto el tratamiento debe iniciarse cuando se ha identificado la especie infectante. Para su tratamiento presentamos los siguientes esquemas:

a) Tratamiento para la infección por *P. viyax* y *P. ovale*

Estas dos especies tienen en común la persistencia de formas hepáticas, responsables de las recaídas. Por esta razón se requiere atacar los parásitos tanto en sangre circulante corno en el hígado, por medio de dos drogas. El tratamiento se resume en el Cuadro 7.

Cloroquina. Existen diferentes productos comerciales de las sales y con varias concentraciones. El difosfato de cloroquina se consigue en tabletas de 250 mg que contienen 150 mg de cloroquina base.

Para calcular la dosis se tiene en cuenta la cantidad de cloroquina base de la presentación y el peso del paciente, la cual debe ser estricta en los niños, pues una sobredosis puede serfatal. En un adulto la dosis total es de 1.500 mg de cloroquina base para administrar por vía oral repartida en tres días (Cuadro 7). Con este tratamiento se logra la desaparición de la parasitemia asexuada circulante y por lo tanto desaparecen los síntomas. En pacientes con intolerancia gástrica o cuando no pueda utilizarse la vía oral, se administra la cloroquina parenteralmente, de preferencia por vía muscular. La forma inyectable es el diclorhidrato de cloroquina. La dosificación para adultos, por vía muscular, es de 200 a 300 mg de cloroquina base como dosis inicial, para repetir a intervalos de 6 horas, sin sobrepasar la cantidad de 900 mg en 24 horas. Cuando se requiere la vía venosa, la dosis para el adulto es de 400 mg diluidos en 500 ml de solución salina isotónica, para aplicar lentamente en períodos mayores de una hora. Se debe remplazar la vía parenteral por la oral, tan pronto como sea posible. No se debe emplear la vía parenteral en los niños, salvo en casos estrictamente indispensables y sin la dosis recomendada. Nunca utilizar la vía intravenosa en menores de 7 años. La dosis inicial para los niños por vía intramuscular es de 2 a 3 mg/kg en 24 horas, pero sólo emplearla en casos especiales por su peligro.

En general la cloroquina es bien tolerada. Algunas veces se presentan reacciones secundarias consistentes en náuseas, vómito y diarrea, las cuales se atenúan cuando se administra el medicamento con las comidas. En algunos casos se observa prurito, erupción cutánea, cefalea, visión borrosa, diarrea, fatiga y confusión mental. Si se aplica una inyección intravenosa rápida produce mareo y baja de la presión arterial, además de los síntomas anteriormente anotados. La sobredosis puede causar convulsiones, problemas cardíacos y respiratorios, a veces lleva a la muerte. En tratamientos largos o con dosis altas, puede ocurrir retinopatía y en pocos casos ototoxicidad. La cloroquina puede usarse en el embarazo pero debe evitarse en pacientes con enfermedad hepática. Su administración está contraindicada en hipersensibilidad demostrada, historia de epilepsia y en pacientes que sufran de psoriasis.

Primaquina. El difosfato de primaquina se presenta en tabletas de 15 mg de la base. La dosis diaria es de una tableta durante 14 días (Cuadro 7). Su acción está dirigida a los hipnozoítos que persisten en el hígado para prevenir las recaídas en las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale*. En dosis más alta también es activa contra los gametocitos en la sangre circulante. La primaquina a dosis terapéutica presenta pocos efectos secundarios. Ocasionalmente ocurren síntomas digestivos como náuseas, vómito, anorexia, problemas gástricos y retortijones. En algunos casos puede ocurrir mareo, cefalea y problemas de acomodación visual, aunque rara vez es necesario suspender el tratamiento por estas causas. El problema se presenta en los individuos con deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, defecto ligado al cromosoma X y que se presenta en personas de raza negra. Su manifestación clínica principal es la hemolisis intravascular aguda, semejante a la que se presenta en ciertas hemoglobinopatías. Puede también tener efecto sobre la médula ósea y causar leucopenia, anemia y cianosis por metahemoglobulinemia. En casos severos es necesario poner transfusión de sangre.

Cuadro 7 TRATAMIENTO PARA LA INFECCION POR

P. *VIVAX*

DROGA	DOSIS
1.CLOROQUINA (Tab 150 mg base)	Adultos: 1.500 mg dosis total repartidos así: 600 mg (4 tab) dosis inicial 450 mg (3 tab) a las 24 y 48 horas Niños: 25 mg/kg dosis total repartidos así: 10 mg/kg dosis inicial 7.5 mg/kg a las 24 y 48 horas
2. PRIMAQUINA (Tab 15 mg)	Adultos: 15 mg (1 tab)/día/14 días Niños: 0.3 mg/kg/día/14 días.

La primaquina no se debe administrar en embarazadas y en niños menores de 4 años por el riesgo de hemolisis. Tampoco cuando hay riesgo de granulocitopenia, incluyendo artritis reumatcidea y lupus eritematoso y en general cuando existan daños hematológicos. Si se administra una sobredosis se presentan síntomas gastrointestinales, debilidad, cianosis por metahemoglobulinemia, anemia, ictericia y depresión medular. Si existe resistencia y ocurren recaídas, a pesar de un tratamiento adecuado, se administra un nuevo tratamiento con dosis doble de primaquina por el mismo tiempo. Si hay intolerancia o hemolisis, se puede dar dosis de 30 a 45 mg en una sola dosis cada semana durante 8 a 15 semanas.

b) **Tratamiento para la infección por *P. malariae***

En esos pacientes se sigue el mismo esquema de administración de cloroquina, como se indicó anteriormente para *P. vivax* (Cuadro 7), bien sea por vía oral o por la parenteral, pero no se requiere dar primaquina, por no existir persistencia tisular de hipnozoítos.

c) **Tratamiento para la infección no com plicada por *P. falciparum***

Cloroquina. Amodiaquina. En pacientes con infección no severa por *P. falciparum,* que no vengan de zonas en donde exista resistencia a la cloroquina y que tengan parasitemias menores de 100.000 parásitos por mm^3, se puede administrar cloroquina o amodiaquina a la dosis total de 1.500 mg del producto base para repartir en tres días, dando el primer día 600 mg conjuntamente con 1.500 mg de sulfadoxina y 75 mg de pirimetamina, todo en una sola dosis (Cuadro 8). En los niños los tres medicamentos se dosifican según el peso corporal, lo cual se explica en el mismo cuadro. Si el paciente procede de zonas con resistencia a la cloroquina, se prefiere amodiaquina.

Sulfadoxina y **pirimetamina.** Se obtienen conjuntamente en tabletas con 500 mg de sulfadoxina y 25 mg de pirimetamina, para administrar en dosis única el primer día con la cloroquina o la amodiaquina; sin embargo, el parásito puede desarrollar resistencia a este triconjugado. Si esto ocurre se debe cambiar la cloroquina por otro medicamento con acción sobre esquizontes circulantes como la amodiaquina o la quinina. Si persiste la resistencia, se debe emplear otra alternativa terapéutica con otro antimalárico, lo cual se revisará más adelante. En general la mezcla sulfadoxina y pirimetamina es bien tolerada, aunque ocasionalmente se presentan efectos adversos, principalmente cuando se utiliza en profilaxis durante

Cuadro 8 **TRATAMIENTO PARA** LA

INFECCION **POR** *P. FALCIPARUM*

DROGA	**DOSIS**
1. AMODIAQUINA (Tab 150 mg base) o remplazar por CLOROQUINA (Tab 150 mg base)	Adultos: 1.500 mg dosis total repartidos así: 600 mg (4 tab) dosis inicial 450 mg (3 tab) a las 24 y 48 horas Niños: 25 mg/kg dosis total repartidos así: 10 mg/kg dosis inicial 7.5 mg/kg a las 24 y 48 horas
2. SULFADOXINA + PIRIMETAMINA	Adultos: 1.500 mg de sulfadoxina y 75 mg de pirimetamina, dosis única (3 tabletas) Niños: 25 mg/kg de sulfadoxina 1 mg/kg de pirimetamina, dosis única
3. PRIMAQUINA	Adultos: 45 mg dosis total (3 tab) Niños: 0.6 mg/kg dosis única

Cuadro 9

TRATAMIENTO PARA LA INFECCION POR *P. FALCIPARUM* RESISTENTE PERO SIN COMPLICACIONES

DROGA	**DOSIS**
1. SULFATO DE QUININA	Adultos y niños: 10 mg/kg c/8 horas por 3-5 días VO
2. SULFADOXINA + PIRIMETAMINA	Adultos: 1.500 mg de sulfadoxina y 75 mg de pirimetamina, dosis única (3 tabletas) Niños: 25 mg/kg de sulfadoxina 1 mg/kg de pirimetamina, dosis única
3. PRIMAQUINA*	Adultos: 45 mg (3 tab) dosis total Niños: 0.6 mg/kg dosis única

* Dar la primaquina 1 día después de terminada la quinina.

un tiempo prolongado. En estos casos puede ocurrir brote cutáneo, eritema multiforme, necrolisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson.

Está contraindicado su uso cuando se conoce alergia a las sulfas, en niños menores de dos meses de vida, cuando hay daño hepático severo o insuficiencia renal. Solamente se acepta la sulfadoxina con pirimetamina para tratar *P. falciparum* con una sola dosis en un día, nunca como profiláctico.

d) **Tratamiento para la infección sin complicaciones por *P. falciparum* resistente**

Amodiaquina. Cuando un paciente con resistencia a la cloroquina o en una región es muy alta la frecuencia de resistencia a este antimalárico, se puede remplazar la cloroquina por amodiaquina, la cual se administra con una nueva dosis de sulfadoxina-pirimetamina (Cuadro 8) La dosis de amodiaquina es igual a la de cloroquina.

Las reacciones adversas de la amodiaquina son semejantes a las de la cloroquina. Solamente cuando se toma este antimalárico como quimioprofiláctico durante tiempo prolongado, puede inducir hepatitis tóxica y agranulocitosis fatal, por este motivo se contraindica la amodiaquina para la quimioprofilaxis, en personas con hipersensibilidad a este medicamento y en pacientes con desórdenes hepáticos.

Quinina. Se utiliza para tratar la malaria con resistencia a la cloroquina, amodiaquina o sulfadoxina y pirimetamina. La quinina se presenta en forma de sales: el sulfato de quinina para la vía oral y el diclorhidrato de quinina para la vía parenteral, ambas con igual concentración de quinina base; por lo tanto, se dosifican en igual forma. Si el paciente tolera la vía oral se usa sulfato de quinina que viene en cápsulas de varias concentraciones para dosificar según el peso corporal; la dosis es de 10 mg/kg cada 8 horas, por un período de 3 a 5 días de acuerdo a la parasitemia y al cuadro clínico (Cuadro 9). La quinina es efectiva en la gran mayoría de los pacientes, pero también existe resistencia. En estos casos se necesita remplazar la quinina por algún otro antimalárico, lo cual se revisará más adelante.

e) **Tratamiento de la infección con malaria severa o complicada por *P. falciparum***

Quinina. En los pacientes que no toleran la quinina por vía oral o que presenten una complicación severa, se administra por vía venosa, empleando el diclorhidrato de quinina con la misma dosificación que el sulfato (Cuadro 10), es decir, 10 mg/kg cada 8 horas para los adultos. El paciente que muestre una parasitemia mayor de 70.000 formas asexuadas por microlitro, cuando tienen parásitos con multirresistencia o aquel con una complicación grave como es la malaria cerebral, debe recibir quinina y la dosis de sulfadoxina-pirimetamina por sonda nasogástrica si el paciente no puede utilizar la vía oral y agregarle la medicación con diclorhidrato de quinina venosa, como se indica en el Cuadro 10. Cuando se aplica la quinina venosa, se disuelve la cantidad necesaria en 300 a 500 ml de de.xtrosa al 5% y se pasan en 30 a 60 minutos. En niños la dosis es de 7 a 10 mg/kg disueltos en 10 ml de dextrosa al 5%. En el paciente con daño cardíaco o hepático y en el que tiene insuficiencia renal, la quinina se debe reducir a la tercera parte y no dar más de 10 mg/kg en 24 horas. La quinina es segura en el embarazo si se dosifica adecuadamente; sin embargo, existe riesgo de hipoglicemia.

Los efectos tóxicos de la quinina se conocen con el nombre de cinconismo, que se puede presentar a dosis terapéutica pero es más acentuado en individuos que reciben sobredosis, en casos con insuficiencia renal y en pacientes hipersensibles al medicamento. El cinconismo es reversible al supender la droga. Los síntomas más frecuentes están relacionados con la audición, como tinitus, disminución de la agudeza auditiva y vértigo. Se presentan también alteraciones visuales como visión borrosa, fotofobia, diplopia, escotomas, midriasis y ceguera nocturna. Los síntomas gastrointestinales más frecuentes son náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. En casos graves existen síntomas originados en el sistema nervioso, como cefalea, excitación, confusión mental, delirio y pérdida del conocimiento. Si se inyecta muy rápidamente puede ocurrir una hipotensión severa. Rara vez se presentan síntomas graves de tipo renal, hematológico y cardíaco. La hipoglicemia puede desencadenarse porque la quinina estimula la

Cuadro 10 TRATAMIENTO PARA LA INFECCION SEVERA POR *P. FALCIPARUM*

DROGA	DOSIS
1. DICLORHIDRATO DE QUININA	Adultos: 7-10 mg/kg c/8 horas. Se disuelven en 300-500 ml de dextrosa al 5% y se pasa en 30-60 min. El tratamiento IV mínimo durante 3 días y luego VO hasta 10 días Niños: 7-10 mg/kg c/8 horas disueltos en 10 ml de dextrosa al 5% (resto igual que en adultos)
2. SULFADOXINA + PIRIMETAMINA	Adultos: 1.500 mg de sulfadoxina y 75 mg de pirimetamina, dosis única (3 tabletas) Niños: 25 mg/kg de sulfadoxina 1 mg/kg de pirimetamina, dosis única
3. PRIMAQUINA*	Adultos: 45 mg dosis total (3 tab) Niños: 0.6 mg/kg dosis única

Dar la priinaquina 1 día después de terminada la quinina.

secreción de insulina. Esto se presenta particularmente en el embarazo cuando se administra intravenosamente. Cuando existe una sobredosis, hay depresión del sistema nervioso, convulsiones y arritmias. La muerte puede ocurrir por paro respiratorio, especialmente en los niños.

Arteméter. Se utiliza para el tratamiento de la malaria severa por *P. falciparum* o para las infecciones resistentes a otros antimaláricos. Es una alternativa para la quinina, pues es menos tóxico que ésta. Se presenta en ampollas de 1 ml con 80 mg, para aplicar en los adultos por vía intramuscular cada 12 horas, durante 5 días. Para los niños se usa a la dosis de 3.2 mg/kg durante el primer día y luego 1.6 mg/kg hasta el quinto día. Se han encontrado pocas reacciones secundarias y cuando se presentan son poco intensas como fiebre y reticulopenia transitoria, también se ha informado que ocasionalmente puede presentar aumento ligero de las transaminasas.

Tratamiento de las complicaciones. En **el** manejo de la malaria complicada se deben instalar rápidamente los medicamentos antimaláricos indicados, pero simultáneamente se hace el manejo terapéutico de las complicaciones mismas.

Al examinar el paciente es indispensable evaluar el estado de la hidratación y administrarle líquidos de acuerdo a las necesidades, sin excederse, pues existe el peligro de llevarlo a un edema pulmonar. El promedio de líquidos debe ser de 10 a 15 ml/kg, además de los líquidos calculados como pérdida en las 24 horas. Se debe utilizar solución de dextrosa al *5% o* solución salina isotónica, principalmente cuando hay hiponatremia.

La hipoglicemia es una complicación severa, principalmente relacionada con la quinina y quinidina, por lo tanto debe vigilarse y administrar solución de dextrosa en caso necesario.

Si la anemia es muy intensa, con un hematocrito menor de 20%, se utilizan glóbulos

rojos empacados o sangre total, teniendo en cuenta el cálculo de los líquidos. En caso de parasitemias muy elevadas, el recambio de la sangre baja la parasitemia y mejora la anemia. Este método consiste en extraer sangre del paciente y remplazarla con sangre de donantes sanos.

En los pacientes que entran en coma, es importante controlar la ventilación pulmonar, en caso necesario se recurre a la intubación traqueal o traqueostomía.

Los pacientes con compromiso cerebral, renal o pulmonar, se deben manejar según la evolución y la gravedad de cada uno. El uso de dexametasona es una medida muy discutida y rechazada por varios autores que han encontrado prolongación del coma y mayores complicaciones. Cuando se presentan convulsiones se puede utilizar diazepam por vía intravenosa lenta a la dosis de 10 mg en adultos y 0.15 mg/kg en niños, pero se debe tener cuidado de no llevarlos a una depresión respiratoria severa. En caso necesario usar fenilhidantoinato de sodio a la dosis de 400 mg diarios en el adulto, o en niños 5 mg/kg diariamente. También se utilizan otros tranquilizantes o fenobarbital.

En pacientes con insuficiencia renal con anemis, debe hacerse diálisis peritoneal o hemodiálisis, según la disponibilidad de recursos. Para calcular los líquidos se debe medir la eliminación urinaria desde la entrada del paciente. La furosemida se emplea progresivamente desde 40 mg hasta 500 mg, según sea la eliminación urinaria.

En la malaria severa pueden aparecer infecciones bacterianas sobreagregadas, entre las cuales se incluye neumonía espontánea o por aspiración, bacteriemia por bacilos Gram negativos, infecciones urinarias, septicemia por *Salmonella*, etc. Se debe hacer una vigilancia estricta, especialmente en aquellos pacientes en donde la parasitemia disminuye o desaparece, pero la fiebre persiste.

f) Tratamiento durante el embarazo

La malaria severa durante el embarazo se debe manejar, si es posible, en la sala de cuidados intensivos. Debe controlarse las contracciones uterinas, el ritmo cardíaco fetal, el estado de conciencia y el funcionamiento renal. El tratamiento con las drogas antimaláricas se hace con los esquemas según los cuadros 7,8,9 y 10, pero teniendo en cuenta las siguientes observaciones. No exceder la dosis total de 1.500 mg de cloroquina, lo cual se hace cuando la paciente había iniciado otro tratamiento o se automedica. Las dosis altas pueden causar daño del nervio coclear en el feto. La quinina a dosis elevada es ototóxica, pero si se usa la dosificación recomendada para complicaciones, la quinina no está asociada a estímulos uterinos ni daño fetal. La sulfadoxina y pirimetamina en la dosis única de tratamiento están justificadas, pero no se aconsejan como quimioprofilácticos. La primaquína sólo se debe administrar después del parto por los riesgos ya mencionados. En el caso de recaídas por *P. vivax,* solamente se debe hacer el tratamiento contra las formas circulantes de los parásitos empleando cloroquina. Es importante recordar que las tetraciclinas y la aspirina están contraindicadas en el embarazo.

Uso de otros antimaláricos

Debido a la resistencia de *P. falciparum* a varios antimaláricos, se utiliza con buenos resultados la asociación de varias drogas para la potenciación de su efecto o para cubrir mecanismos de acción a diferentes niveles. Por este motivo se administran triconjugados como cloroquina, sulfadoxina y pirimetamina o amodiaquina, sulfadoxina y pirimetamina. Actualmente existen comercialmente varios antimaláricos para utilizar combinados o para ser usados en monoterapia. Los más importantes son:

a) Mefloquina. Es un esquizonticida de acción prolongada contra *P. falciparum* resistente a las 4-aminoquinolinas y a la combinación de sulfas con pirimetamina. Es también altamente efectiva contra las formas circulantes de *P. vivax, P. malariae* y probablemente contra *P. ovale.* La mefloquina se utiliza combinada a la sulfadoxina y a la pirimetamina para tratamiento y se presenta en tabletas que contienen 250 mg de mefloquina base con 500 mg de sulfadoxina y 25 mg de pirimetamina, para administrar en los adultos tres tabletas como dosis única. Ya se ha encontrado resistencia a la mefloquina en algunos países.

En general la mefloquina es bien tolerada, pero se han informado algunos efectos adversos como mareos, náuseas, vómito, diarrea y dolor

abdominal, principalmente epigástrico, efectos que son leves o moderados y no requieren tratamiento. Otras reacciones adversas más severas se han presentado, pero ocurren principalmente cuando se emplea como profiláctico por tiempo prolongado. Estos efectos son trastornos neuropsiquiátricos como desórdenes afectivos, de ansiedad y del sueño, incluyendo pesadillas, alucinaciones, psicosis, encefalopatía tóxica, convulsiones.

La mefloquina está relacionada químicamente con la quinina y no se deben emplear simultáneamente porque se potencian las reacciones adversas. En los países en donde se utiliza esta medicación se ha informado disminución de la sensibilidad al tratamiento y casos de resistencia primaria. Con estudios *in vitro* se ha detectado también resistencia a la mefloquina en países en donde todavía no se ha introducido, por reacción cruzada con la quinina.

b) Halofantrina. Este producto se utiliza sin asocio de otros antimaláricos. Se presenta en tabletas de 250 mg y suspensión pediátrica que contiene 100 mg de halofantrina en 5 ml. La dosis, tanto para adultos como para niños, es de 8 mg/kg, lo que equivale en un adulto a 1.500 mg para darlos en tres dosis en el día. Estudios *in vitro* indican que existe resistencia cruzada entre mefloquina y halofantrina. La absorción en el tubo digestivo aumenta seis veces más cuando se ingiere con comidas grasas.

La halofantrina en general es bien tolerada, solamente se han encontrado efectos menores y reversibles tales como náuseas, dolor abdominal, diarrea, brote cutáneo y prurito. Los niveles séricos altos están asociados a cambios electrocardiográficos, principalmente con intervalos QTc prolongados; por este motivo se recomienda no darlo con las comidas. La halofantrina no debe administrarse en el embarazo ni en mujeres en el período de lactancia, pues estudios en animales muestran que es tóxica para el embrión y para el feto. Su uso está contraindicado en personas con historia de alergia a esta droga, en pacientes con enfermedad cardíaca o con antecedentes de cambios electrocardiográficos, en mujeres en embarazo y en niños menores de un año.

c) Artemisinina. Existen varios productos derivados del qinghaosu cuyo principio activo es la artemisinina. Es un potente esquizonticida sanguíneo que hace desaparecer los parásitos más rápidamente que la cloroquina y la quinina. La artemisinina es poco soluble en aceites o en agua. El derivado soluble en aceite que más se utiliza es el arteméter, el cual tiene aplicación en el tratamiento de la malaria severa como se describió anteriormente.

El artesunato de sodio es otro derivado, soluble en agua, que se presenta en tabletas de 50 mg; actúa contra los esquizontes circulantes y recientemente se le encontró también actividad contra los gametocitos. Este antimalárico se administra a la dosis de 4 m/kg una vez al día durante tres días. Se debe suministrar conjuntamente con mefloquina a la dosis de 15 a 25 mg/kg en dosis única el día segundo y tercero del tratamiento.

Los derivados de la artemisinina se pueden administrar en el segundo y tercer trimestres del embarazo, pero no se recomienda su uso en el primer trimestre.

d) Antibióticos

Clindamicina. Este antibiótico semi-sintético derivado tic la lincomicina, es un eficiente esquizonticida sanguíneo de acción lenta. Se usa en cápsulas de 75 mg, 150 mg y 300 mg. En malaria se dosifican 300 mg, 4 veces diarias durante 5 días para darlos simultáneamente con quinina, 10 mg/kg diariamente y durante 3 días. Los efectos secundarios de la clindamicina son: diarrea en un alto porcentaje, colitis pseudomembranosa, náuseas, vómito y dolor abdominal en retortijones. Cuando hay hipersensibilidad se observa un brote cutáneo y urticaria. Hay neutropenia y trombocitopenia aunque poco frecuentes. Está contraindicada en hipersensibilidad a la clindamicina o lincomicina, historia de enfermedades gastrointestinales, especialmente colitis. Tampoco se debe administrar en pacientes con daño hepático o renal.

Tetraciclina. Se obtiene en tabletas y cápsulas de 250 mg de la sal que contiene 23 mg de tetraciclina base. Actúa lentamente contra las formas asexuadas de todas las especies de *Plasmodium.* Este antibiótico se administra a la dosis de 250 mg cuatro veces al día durante 7 días, combinándolo con quinina. Esta combinación es altamente efectiva en el tratamiento de

las infecciones resistentes a varias drogas. La tetraciclina está contraindicada en el embarazo porque atraviesa la placenta y sale por la leche y también en niños por debajo de los 8 años. Este antibiótico impide la calcificación esquelética en el feto, da una osteogénesis anormal e hipoplasia del esmalte dental. Como efectos secundarios pueden ocurrir síntomas gastrointestinales que incluyen dolor epigástrico y malestar abdominal, náuseas, vómito y diarrea, los que se reducen si el antibiótico se ingiere con las comidas pero sin leche, pues ésta disminuye la absorción. Rara vez produce ulceración esofágica, lo cual se evita tomándola con abundante agua. Actúa sobre la flora intestinal y vaginal alterándola y permite la proliferación de hongos del género *Candida.* Sobre la piel tiene efectos fototóxicos con lesiones en quemadura por el sol y puede agravar una insuficiencia renal preexistente; también está contraindicada cuando existen alteraciones hepáticas. Las reacciones de hipersensibilidad son raras, pero se puede presentar brote cutáneo de tipo morbiliforme, urticaria, dermatitis exfoliativa, queilosis, glositis, vaginitis, angiodema, anafilaxia y pseudotumor cerebral.

Doxiciclina. Este antibiótico es un derivado de la oxitetraciclina; una cápsula o una tableta contiene 100 mg de doxiciciina; como la anterior, se debe ingerir con las comidas pero sin leche, la cual reduce su absorción y con agua abundante para evitar la ulceración esofágica.

La dosis de doxiciciina es de 100 mg cada 12 horas durante 5 días, en combinación con quinina 10 mg/kg diariamente. También se puede asociar con mefloquina o artesunato en cepas de *P, falciparum* multirresistentes que estén produciendo infecciones no complicadas. Los principales efectos adversos son irritación gastrointestinal y reacciones fototóxicas, por aumento de sensibilidad al sol. Igual que las tetraciclinas, están contraindicadas en el embarazo y en madres lactantes, en niños menores de 8 años, en personas con alteraciones hepáticas y cuando hay hipersensibilidad a las tetraciclinas.

Quimioprofilaxis

La mejor recomendación que se puede hacer en áreas en donde predomina la infección por *P. falciparum* multirresistente, es no hacer quimioprofilaxis, sino utilizar medidas de protección para evitar las picaduras de mosquitos y hacer una vigilancia clínica. A la menor sospecha realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno y completo. La quimiprofilaxis tendría aplicación en el caso de viajeros de países no maláricos que ingresan a zonas endémicas de malaria, mujeres embarazadas en zonas de riesgo y en grupos de refugiados. Si un viajero tiene sospecha de malaria, es mejor buscar el diagnóstico en el país endémico de malaria en donde se tiene experiencia en el diagnóstico y manejo de la enfermedad. En los casos indicados de quimioprofilaxis. los medicamentos principales que se utilizan son:

Cloroquina. Se usa el difosfato de cloroquina por vía oral, a la dosis de 300 mg de cloroquina base para adultos o 5 mg/kg en los niños, en ambos una vez por semana. Algunos recomiendan dar esta dosis dividida en la semana. Se debe comenzar con la cloroquina desde 1 a 2 semanas antes de ingresar al área de riesgo. Para las mujeres en embarazo que viven en zonas endémicas, la cloroquina es un medicamento seguro. En zonas con *P. faleiparum* resistente a la cloroquina infortunadamente es menos efectiva, en cuyo caso algunos la combinan con proguanil, dando 200 mg diarios. En zonas en donde existe solamente *P. vivax,* se administra únicamente cloroquina, lo cual previene los síntomas pero no necesariamente las recaídas. En un alto porcentaje de personas, el uso prolongado de cloroquina puede producir prurito, especialmente en individuos de piel hiperpigmentada. Rara vez ocurre fotosensibilización, anemia aplástica, agranulocitosis, miopatía, retinopatía irreversible y disturbios siquiátricos.

Mefloquina. Se consigue en tabletas de 250 mg. Es el antimalárico más recomendado para la quimioprofilaxis por su lenta eliminación. Se usan 5 mg/kg semanalmente, empezando 2 a 3 semanas antes de ingresar a la zona de riesgo. En la profilaxis prolongada se pueden presentar con mayor posibilidad las reacciones adversas del medicamento. También se considera una profilaxis segura para la mujer en embarazo. No se recomienda para la quimioprofilaxis la asociación de mefloquina con otros medicamentos como la sulfadoxina-pirimetamina.

Primaquina. Esta aminoquinolina elimina las formas hepáticas del parásito y previene las recaídas por *P. vivax* y *P. ovale*. Recientemente se determinó que la primaquina interdiaria a la dosis de 0.5 mg/kg durante 16 semanas, era bien tolerada y más efectiva que la cloroquina como quimioprofiláctico. No se debe utilizar en embarazadas ni en pacientes con deficiencia de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa por el peligro de la hemolisis.

Doxiciclina. En adultos se ha empleado a la dosis de 100 mg diariamente. No se debe usar en embarazadas ni en niños menores de 8 años. Se debe tener precaución en personas con hipersensibilidad a las tetraciclinas.

LECTURAS RECOMENDADAS

Alonso PL, Smith T, et al. Randomised trial of efficacy of SPf 66 vaccine against *P. falciparum* malaria in children in southern Tanzania. Lancet. 1994; 344: 1175-1181.

B**annister LH, Dluzewski AR.** The ultrastructure of red cell invasion in malaria infections: A review.BlocdCells. 1990; 16: 257-292.

Berendt AR, Turner GDH, Newbold CI. Cerebral malaria. Toe Sequestration Hypothesis. Parasitol Today. 1994; 10:412-414.

Bruce-Chwatt LJ. Quinine and the mistery of blackwater fever. Acta Leidensia. 1987; 55: 181-196.

Certa U. Malaria vaccine. Experientia. 1991; 47: 157-163.

Clark IA, Rockett KA. The cytokine theory of human cerebral malaria. Parasitol Today. 1994; 10:410-411.

D'AIessandro U, Leach A, et al. Efficacy trial of malaria vaccine SPf 66 in Gambian infants. Lancet. 1995; 346: 462-467.

Duffy PE, Kaslow **DC.** A novel malaria protein, Pfs 28, and Pfs 25 are genetically linked and synergistic as falciparum malaria transmission-blocking vaccines. Infect Immun. 1997; 65: 1109-1113.

Espinal CA, **Uribe LM, et al.** Resistencia de *Plasmodium falciparum* a la combinación sulfa-pirimetamina.Biomédica. 1981; 1:213-217.

Fryauff DJ, Baird JK, et al. Randomised placebo-controlled trial of primaquine for prophylasis of falciparum and vivax malaria. Lancet. 1995; 346: 1190-1193.

Fryauff DJ, Baird JK, et al. Survey of *in vivo* sensitivity to chloroquine by *Plasmodium falciparum* and *P. vivax* in Lombok, Indonesia. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56: 241-244.

Gran GE, Piguet PF, et al. Tumor-Necrosis Factor and other cytokines in cerebral malaria: experimental and clinical data. Immunol Rev. 1989; 112:49-70.

Human A, Ohrt C, et al. ParaSight® test compared vvith the polymerase chain reaction and microscopy for diagnosis *of Plasmodium falciparum* malaria in travelers. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56: 44-48.

International Laveran Foundation. Malaria and Babesiosis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1989; 83: 1-107.

Karbwang J, Tasanor O, et al. ParaSight™ -F test for the detection of treatment failure in multidrug resistant *Plasmodium falciparum* malaria. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1996; 90: 513-515.

Kawamoto F, Biollingsley PF. Rapid Diagnosis of malaria by fluorescence microscopy. Parasitol Today. 1992; 8: 69-71.

Keystone JS: Prevention of malaria. Drugs. 1990; 39: 337-354.

Kreier JP. Malaria. Vol. 1, 2, 3. Academic Press, New York. 1980.

Kremsner PG, Winkler S, **et al.** Curing of chloroquine-resistant malaria with clindamycin. Am J Trop Med Hyg. 1993; 49: 650-654.

Kroeger A, **Meyer** R, Mancheno M, **González** M. Health education form community-based malaria control: an intervention study in Ecuador, Colombia and Nicaragua. Trop Med Intern Hlth. 1996; 1: 836-846.

Mancheno M, **Kroeger** A, **Ruiz** W. Materiales de enseñanza para el control de malaria a nivel local. OPS. Paltex No. 36. 1994.

Miller LH, Good MF, Milon G. Malaria Pathogenesis. Science. 1994; 264: 1878-1882.

Nagel RL. Innate resistance to malaria: the intraerythrocytic cycle. Blood Cells. 1990; 16: 321-339.

Nussenzweing V, **Nussenzweig** RS. Rationale for the development of an engineered

sporozoite malaria vaccine. Avd Immunol. 1989; 45: 283.

OPS. Situación de la malaria en las Américas. Bol Epidemiol. 1996; 17: 1-6.

OPS-OMS. Manual para el diagnóstico microscópico de la malaria. Public Cientif. No. 512, Washington. 1988.

OMS. La biología de los parásitos del paludismo. Serie Inf. Tec. No. 743. 1987.

Panisco D. Keystone JS. Treatment of malaria. Drugs. 1990; 39: 160-189.

Patarroyo ME, Amador R, et al. A synthetic vaccine protects humans against challenge with asexual stages of *Plasmodium falcipamm* malaria. Nature, 1988; 332: 158-161.

Phillips RS. Vaccination against Malaria. Immunobiol. 1992; 184: 240-262.

Quiñones ML, Suárez MF, Fleming GA. Distribución y bionomía de los anofelinos de la costa pacífica de Colombia. Colombia Méd. 1987; 18: 19-24.

Restrepo M, Botero D, **et al.** A Clinical trial with halofan trine on patients with falciparum malaria in Colombia. Bull Wld Hlth Ore. 1996; 74: 591-597.

Rojas W, Northup J, et al. Reduction of malaria prevalence after introduction of *Romanomermis culicivorax* (Mermithidae: Nematoda) in larval *Anopheles* habitats in Colombia. Bull Wld Hlth Org. 1987; 65: 331-337.

Smoak Bl, DeFraite RF, et al. *Plasmodium* vivax.vinfectionsinU.S. ArmyTroops:failure of primaquine to prevent relapse in studies from Somalia. Ara J Trop Med Hyg. 1997; 56:231-234.

Warhurst DC. Mechanism of chloroquine resistant in malaria. Parasitol Today. 1988; 4:211-213.

Warrell DA. Pathophysiology of severe falciparum malaria in man. Parasitology. 1987; 94:S53-S76.

Warrell DA, Molyneux ME, Beales PF. Severe and complicated malaria. 2[a] Ed. WHO. División of Control of Tropical Diseases. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1990; 84 (Suppl 2): 1-65.

WHO. Management of Uncomplicated Malaria and the Use of Antimalarial Drugs for the Protection of Travellers. Report Informal Consultation. Geneva, 18-21 September. 1995.

TRIPANOSOMOSIS

CAPITULO

7

Las tripanosomosis humanas son producidas por protozoos flagelados de la familia Trypanosomatidae y transmitidas por artrópodos hematófagos. Existen dos enfermedades distintas con localizaciones geográficas diferentes, la americana y la africana.

TRIPANOSOMOSIS AMERICANA (ENFERMEDAD DE CHAGAS)

Es producida por *Trypanosoma cruzi* y transmitida por insectos de la familia Reduviidae. Los parásitos infectantes salen en las deyecciones del vector y pueden introducirse al organismo a través del orificio de la picadura, heridas o excoriaciones de la piel o atravesando directamente la mucosa ocular, nasal o bucal. Existen unas formas flageladas en la sangre, conocidas como tripomastigotes sanguíneos y otras sin flagelos dentro de las células de ciertos tejidos, denominadas amastigotes. La enfermedad se caracteriza clínicamente por la existencia de tres fases: aguda, indeterminada o latente y crónica; esta última puede producir miocarditis severa y menos frecuentemente, agrandamiento de las visceras huecas, tales como colon, esófago, estómago, etc.

Esta parasitosis fue descubierta en Brasil por Carlos Chagas en 1909, durante su trabajo en la campaña antimalárica en el estado de Minas Gerais. En esa época Chagas fue informado de la presencia de abundantes insectos hematófagos, que habitaban dentro de las viviendas y picaban a sus moradores en la noche. Verificó rápidamente que las heces de los insectos se encontraban infectadas por tripanosomatídeos, que denominó *Schizotrypanum cruzi,* en honor a su profesor Oswaldo Cruz. Posteriormente pudo recuperar los mismos parásitos de la sangre de individuos que habitaban tales viviendas; de esta manera descubrió la enfermedad y encontró después de varios estudios, que en su fase crónica ocurrían lesiones en el miocardio.

El mismo investigador estudió en forma completa la enfermedad, en sus aspectos parasitológicos, epidemiológicos y clínicos. En los años siguientes se hicieron nuevos hallazgos de vectores y casos humanos en otros países americanos.

En Colombia, César Uribe Piedrahíta, en 1923, encontró los mismos flagelados en deyecciones de reduvídeos, procedentes de Tolima. Brumpt, por la misma época, encontró vectores en Boyacá, Meta y los Santanderes. Bonilla Naar en 1941, publicó el caso de un niño con *T. cntzi* y a partir de esta fecha comenzó la búsqueda sistemática del parásito en diferentes poblaciones.

Agente etiológico

Se considera que la especie *T. cruzi es* un conjunto de poblaciones de parásitos que circulan entre reservorios animales, humanos y vectores intradomiciliarios y silvestres. Se adoptó el subgénero *Schizotrypanum* para designar a los tripanosomas que se multiplican intracelulannente en los vertebrados, por esto el nombre taxonómico completo es *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi.*

La forma flagelada de *T. cruzi* se encuentra en la sangre circulante de las personas o animales infectados, especialmente en los períodos agudos o iniciales de la infección. Esta forma circulante se conoce con el nombre de tripomastigote, es alargado, fusiforme y su tamaño es alrededor de 20 micras de longitud (Figura 108). Posee un núcleo grande cerca de la parte central y a lo largo de su cuerpo tiene una membrana ondulante bordeada por un flagelo, que se inicia en el quinetoplasto y sale del parásito por el extremo anterior. El quinetoplasto es una red fibrosa, que

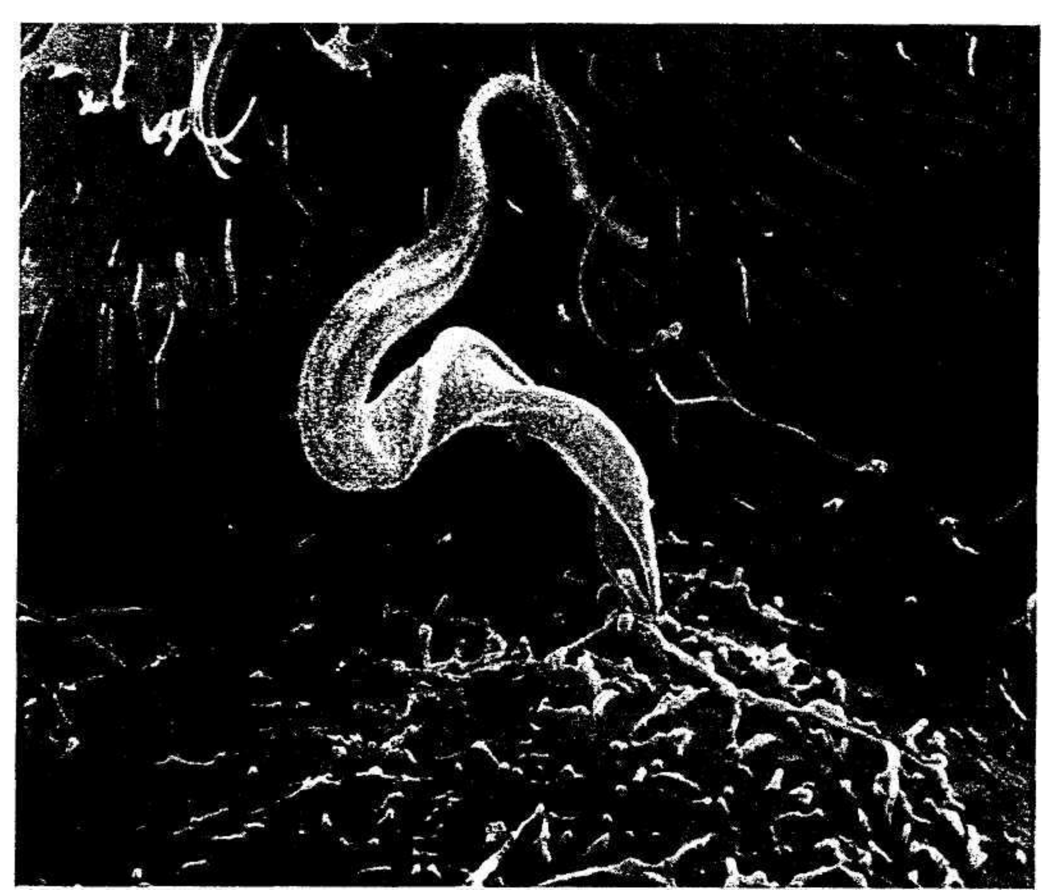


Figura 108. *T. cruzi.* Tripomastigote visto al microscopio electrónico de barrido. (Cortesía Gilla Kaplan, Universidad de Rockefeller, USA)."

contiene el 20% aproximadamente del DNA total del parásito, presente en su mitocondria y que está localizada en la región subterminal de la parte posterior del protozoo, formada por la unión del cuerpo parabasal y el blefaroplasto; el primero es el más grande y el segundo es puntiforme. El tamaño notoriamente grande del quinetoplasto constituye una de las principales características morfológicas, que lo diferencia de otras especies de tripanosomas. Los parásitos presentan marcado pleomorfismo y se conocen formas anchas (Figura 109), formas delgadas (Figura 110) e intermedias. La identificación de variantes se hace bioquímicamente por sus características moleculares. Mediante estudios isoenzimáticos se diferencian grupos de cepas que conforman zimodemos. Los principales son Zl, Z2 y Z3.

La mayoría de las cepas Z2 han sido aisladas de pacientes con la enfermedad crónica, mientras que las Zl y Z3 proceden de vectores y reservorios salvajes. Algunos autores consideran que esta relación no es tan estrecha como se creía inicialmente.

La interpretación genética de los zimogramas de *T. cruzi* ha demostrado que existe una gran variabilidad. En marcadores genotipicos del ADN del quinetoplasto se agrupan los parásitos de esta especie de esquizodemos.

El tripomastigote sanguíneo, en el huésped vertebrado, tiene predilección por los macrófagos, células del sistema retículo endotelial, tejido muscular cardíaco, muscular estriado, muscular liso y menos frecuentemente por tejido nervioso. Dentro de estas células el tripomastigote sanguíneo se transforma en amastigote, el cual se caracteriza por ser redondeado u oval, multiplicarse por división binaria, medir aproximadamente de 1.5 a 4 micras de diámetro y no poseer flagelo. Los amastigotes se aglomeran dentro de las células formando nidos (Figuras 111 y 112), similares en su morfología, a las formas amastigotes del género *Leishmania.* Dentro de su ciclo celular, el parásito también adopta una forma intermedia, de tamaño un poco menor que el tripomastigote, llamada epimastigote, de aspecto fusiforme, con quinetoplasto y flagelo anteriores al núcleo.

Figura 109. *T. cruzi,* tripomastigotes, formas anchas. (Cortesía Z. Brener, Centro de Pesquisas Rene Rachou. Belo Horizonte, Brasil).

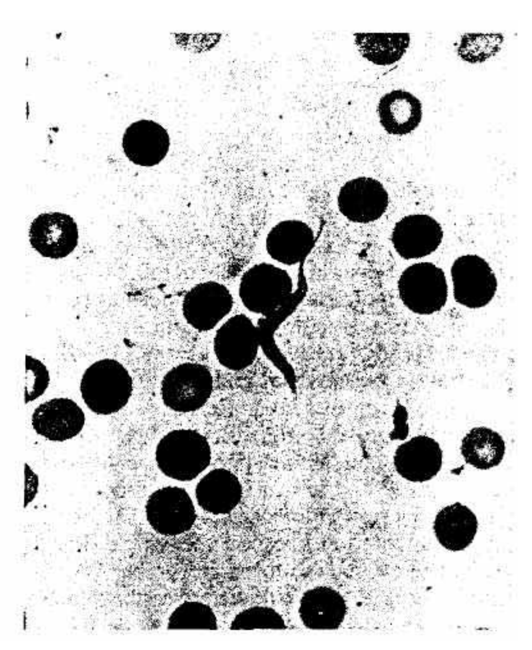


Figura 110. *T. cruzi,* tripomastigotes, formas delgadas. (Cortesía Z. Brener, Centro de Pesquisas René Rachou. Belo Horizonte, Brasil).



Figura 111. *T. cruzi,* amastigotes en cultivo de células. (Cortesía Z. Brencr, Centro de Pesquisas René Rachou. Belo Horizonte, Brasil).



Figura 112. *T. cruzi,* nidos de amastigotes en músculo cardíaco. (Cortesía Z. Brener, Centro de Pesquisas Rene Rachou. Belo Horizonte, Brasil).

Ciclo de vida

E! vector de *T. cruzi* es un insecto hematófago de la familia Reduviidae, subfamilia Triatominae y géneros *Rhodnius, Triatoma* y *Panstrongylus,* conocidos popularmente como chinches besadores o con otros nombres según los países; así, en Colombia se les llama "pitos", en Brasil "barbeiros", en Venezuela "chipos", en Argentina y Chile "vinchucas", etc. Estos vectores se infectan al chupar la sangre del hombre o mamíferos con tripomastigotes sanguíneos circulantes. Estas formas sufren transformaciones a lo largo del tubo digestivo del vector (Figura 113). Estudios experimentales han permitido dividir su evolución en tres fases: formas redondeadas en el estómago, denominadas por algunos como esferomastigotes; epimastigotes en el intestino medio, que se multiplican intensamente por división binaria y tripomastigotes metacíclicos, infectantes para el huésped vertebrado. Por lo general, el vector se toma infectante 20 días después de una comida de sangre contaminada y permanece así toda su vida, que es de un año aproximadamente.

Los triatomíneos infectados, al picar nuevamente al hombre o a los animales y después de una ingestión abundante de sangre, defecan fácilmente sobre la superficie (Figura 114). Cuando estas deyecciones se frotan sobre la piel, contaminan el sitio de la picadura u otro punto lesionado y los parásitos penetran al tejido. Las deyecciones infectantes también pueden llegar a la conjuntiva al ser depositadas en la hendidura palpebral o porque el mismo paciente, a través de sus manos, las lleva hasta el ojo u otras mucosas, a través de las cuales penetran los parásitos, sin necesidad de tener excoriaciones.

Cuando los tripomastigotes metacíclicos infectantes entran al organismo, son fagocitados por los macrófagos de la región y englobados en ' el fagosoma, de donde escapan y se dirigen al citoplasma, allí se transforman en amastigotes y se multiplican activamente por división binaria. Más tarde se diferencian de nuevo en tripomastigotes, que rompen las células y llegan a la circulación sanguínea y linfática, para luego invadir diversos órganos, en cuyas células penetran, y se transforman de nuevo en amastigotes. Esta etapa coincide con la fase aguda de la enfermedad, que dura de 10 a 15 días aproximadamente y se caracteriza por una intensa multiplicación parasitaria en los tejidos y elevada

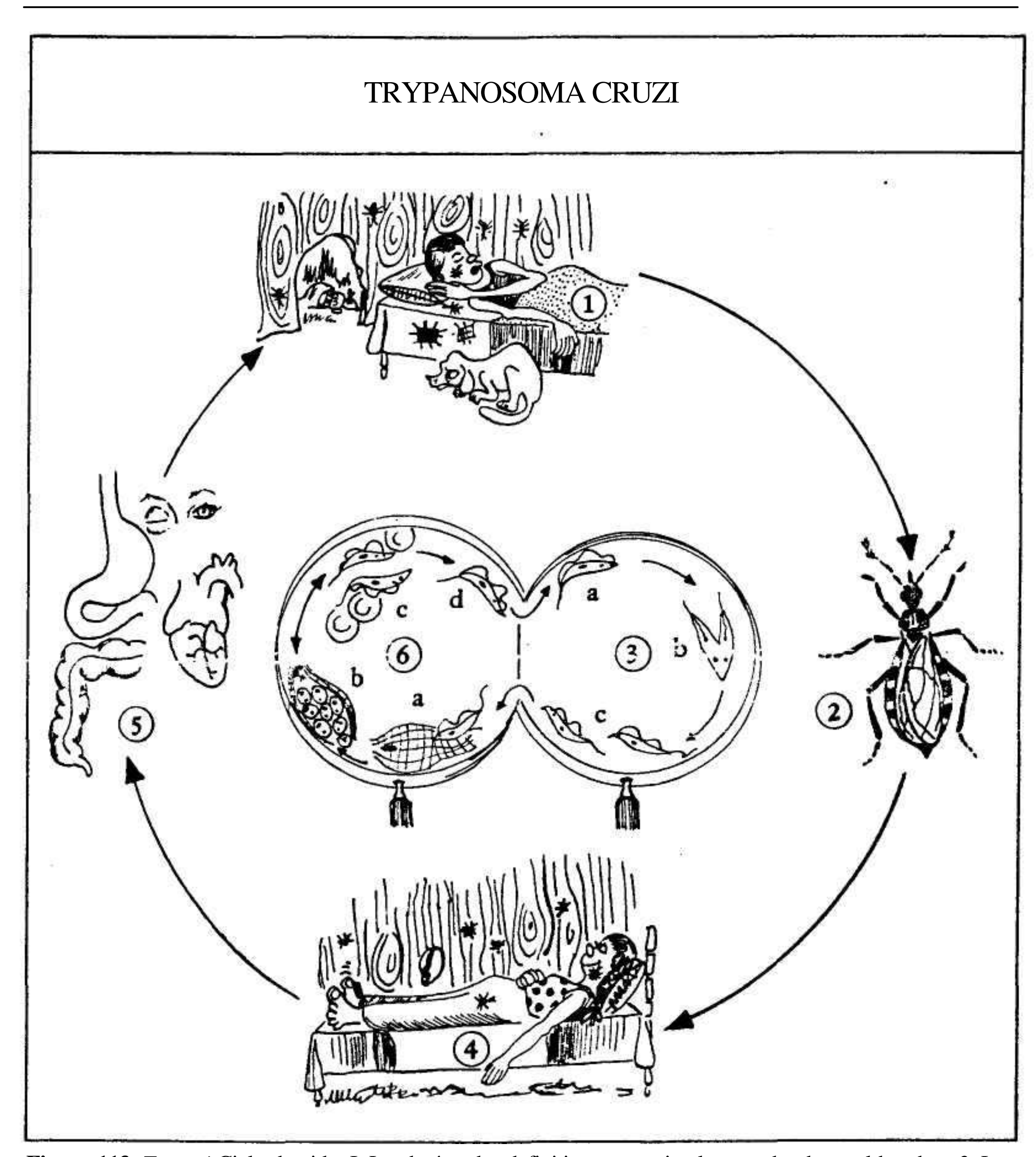


Figura 113. *T. cruzi* Ciclo de vida: I. Los huéspedes definitivos son animales vertebrados y el hombre. *2.* Los vectores son insectos de la familia Reduvüdae, los cuales se infectan al picar los huéspedes definitivos e ingerir tripomastigotes. 3. En el tubo digestivo del vector se encuentran tripomastigotes (a), epimastigotes (b) y en el recto y las deyecciones aparecen los tripomastigotes metacíclicos que son los infectantes (c). 4. El hombre se infecta con las deyecciones del vector, depositadas en piel o mucosas durante la picadura. 5. Los parásitos intracelulares afectan varios tejidos. 6. Los tejidos son invadidos por tripomastigotes (a), los cuales se convierten en amastigotes intracelulares que se multiplican (b); en las formas agudas y subagudas aparecen tripomastigotes circulantes (c), infectantes para el vector (d).

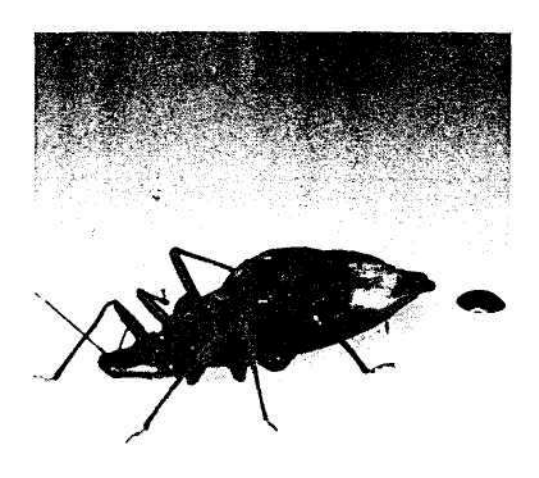


Figura 114. *Triatoma,* deyección después de ingestión *de* sangre. (Cortesía Rafael Vaidcrrama, Universidad de Antioquia. Medellin. Colombia).

parasitemia. Durante la fase crónica la parasitemia suele ser mínima y predomina el parasitismo tisular. La parasitemia es una etapa obligatoria para poder asegurar la transmisión, pues el vector toma el parásito de la sangre durante sus comidas. La aparición de los parásitos en la s?ngre ocurre aproximadamente después de 7 a 14 días de la infección (período prepatente).

Patología

En la primera etapa o fase aguda, los amastigotes de *T. cruzi* se reproducen dentro de las células y las destruyen. Los parásitos libres invaden otras células que también se rompen y causan reacción inflamatoria con infiltrado de diferentes tipos de leucocitos. La lesión inflamatoria, localizada en la puerta de entrada, es visible como un chancro de inoculación y se conoce con el nombre de chagoma. La inflamación se extiende a los ganglios regionales, se bloquean los canales linfáticos y se produce edema local. Cuando compromete el párpado constituye el signo de Romaña. Posteriormente se encuentran parásitos intracelulares en otros ganglios linfáticos y órganos, como bazo, médula ósea, corazón, tubo digestivo, suprarrenales, cerebro y ocasionalmente ovarios, testículos y tiroides. Los histiocitos fijos, fibras musculares, células adiposas, células gliales y en general, las células del sistema retículoendotelial, sufren destrucción debido al crecimiento y multiplicación de los parásitos. A pesar de esto, el índice de mortalidad en la fase aguda es bajo, cerca del 109c. Las muertes ocurren principalmente por miocarditis, meningoencefalitis u otras complicaciones, como bronconeumonía.

En la meningoencefalitis aguda se observa congestión vascular de las meninges, microfocos hemorrágicos e infiltración inflamatoria con polimorfonucleares. linfocitos, plasmocitos y macrófagos que pueden tener amastigotes. En los espacios perivasculares pueden encontrarse tripomastigotes.

Después de la fase aguda ocurre una respuesta inmune que provoca disminución de la parasitemia y mantiene la infección en algunos focos selectivos. Este período, que va desde el final de la fase aguda hasta la aparición de los primeros síntomas de la fase crónica, es llamado latente o indeterminado, con una duración media de 10 años. En esta fose el paciente es asintomático, a pesar de las alteraciones que se inician en los plexos parasimpáticos del corazón y del tubo digestivo.

La fase crónica se caracteriza por una reducida parasitemia y lesiones típicas en el corazón o en el tubo digestivo. Durante ella la patología más importante es la cardiopatía chagásica (Figura 115). Inicialmente existe dilatación, principalmente de la cavidad derecha y con frecuencia trombosis mural endocárdica. Hay intensa multiplicación de los parásitos en las fibras musculares del corazón, lo cual origina miocarditis, con desintegración de la fibra miocárdica y liberación de antígenos y sustancias tóxicas, que causan edema intersticial e infiltrado, especialmente de células mononucleadas. Hay producción de autoanticuerpos contra endocardio, vasos sanguíneos e intersticio del músculo estriado (EVI), lo cual se tratará más adelante. Se observan los amastigotes intracelulares, formando acúmulos o nidos: ocasionalmente se ven también algunas formas evolutivas de epimastigotes y tripomastigotes. Si el nido parasitario está intacto, no hay reacción inflamatoria (Figura 112), cuando éste se rompe aparece infiltrado de polimorfonucleares que fagocitan los parásitos, posteriormente remplazados por macrófagos y otras células mononucleadas (Figura 116).

La inflamación alcanza el subendocardio, tejido adiposo del epicardio y los ganglios ner-

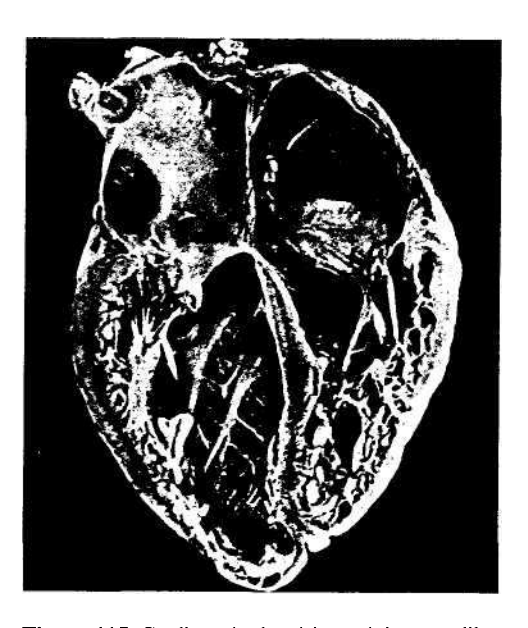


Figura 115. Cardiopatía chagásica crónica con dilatación de las cavidades, aneurisma apical en ventrículo izquierdo y adelgazamiento de las paredes ventriculares. (De Pathogy of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976, No. 69-2961-2).



Figura 116. Miocarditis chagásica con nidos parasitarios que se han abierto y presencia de infiltrado leucocitario. (Cortesía Z. Brene, Centro de Pesquisas Rene Rachou. Belo Horizonte, Brasil).

viosos. A nivel del tejido de conducción también se pueden encontrar nidos de parásitos, edema e infiltrado.

En la fase crónica de la cardiopatía es frecuente la muerte súbita sin haber desarrollado insuficiencia cardíaca congestiva. En estos casos el corazón es pequeño, normal o ligeramente crecido. Hay discreta hipertrofia ventricular con aneurisma de la punta por necrosis, daño muy característico, conocido como lesión apical. Existe, además, miocarditis muy discreta. Cuando la forma crónica es progresiva aparece insuficiencia cardíaca congestiva, se encuentra miocarditis con cardiomegalia acentuada, hipertrofia ventricular y dilatación de todas las cavidades, especialmente del corazón derecho. Rara vez se encuentra la lesión apical, aunque puede existir trombosis con diferentes grados de organización. Además, existe congestión crónica de diversos órganos, en especial del hígado. Al microscopio se observan las fibras miocárdicas hipertrofiadas, tumefactas y con vacuolización. Los parásitos se encuentran en los cortes histológicos aproximadamente en el 30% de los casos. Existe edema, fibrosis e infiltrado, con predominio de células mononucleadas. El sistema de conducción del corazón, principalmente la rama derecha del haz de His, también se encuentra alterado, con fibrosis e infiltrado linfocitario. Las lesiones pueden ser originadas por el parásito, directamente o por reacciones de hipersensibilidad posteriores. Una porción de estos pacientes no vive más de 5 años.

Otras formas de patología de la enfermedad crónica se relacionan con las lesiones hipertróficas del tubo digestivo o megavísceras, especialmente megaesófago y megacolon (Figura 117). En estos casos existe denervación o destrucción neuronal que trastorna el funcionamiento peristáltico de la musculatura. Inicialmente se presenta hipertrofia muscular y posteriormente atrofia y fibrosis, con distensión del músculo liso y aumento considerable de los órganos. Las fibras musculares se desintegran, raras veces se observan nidos de parásitos y en los focos inflamatorios se encuentra un infiltrado de linfocitos

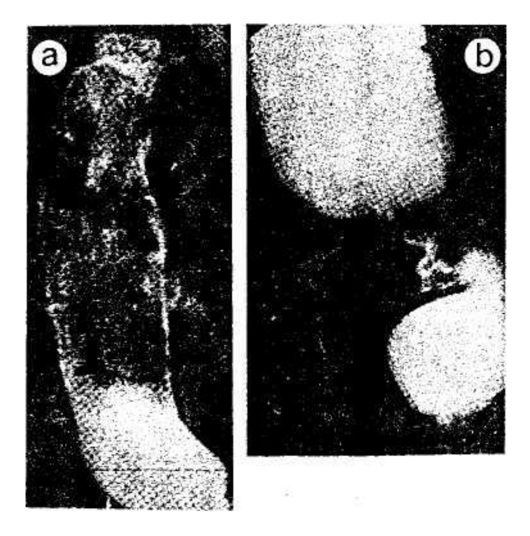


Figura 117. a) Megaesófago en adulto con enfermedad de Chagas. h) Megacolon con zona de acalasia por enfermedad de Chagas. (Tomado de Atías, A. y col. Gastroenterology 44: 433, 1963).

e histiocitos. La destrucción neuronal lleva a alteraciones de los plexos mientéricos. El mecanismo por el cual se destruyen las células ganglionares, es aún desconocido.

Durante el embarazo puede existir infección transplacentaria a partir de la parasitemia materna. El feto desarrolla lesiones semejantes a las descritas. La enfermedad fetal constituye la forma congénita de esta parasitosis.

Manifestaciones clínicas

La tripanosomosis americana es una enfermedad crónica, pero la mayona de las infecciones por *T. cruzi* cursan en forma asintomática y algunas se manifiestan mucho tiempo después de la infección inicial. Clínicamente se reconocen tres etapas de la enfermedad. La inicial o aguda que es de corta duración y está separada por una etapa asintomática o indeterminada, para luego entrar poco a poco en la etapa crónica que es muy prolongada.

Forma aguda. Esta fase de la enfermedad pasa desapercibida la mayoria de las veces. Se detecta poco en cualquier edad, niños o adultos, pero se diagnostica principalmente en los niños menores de 10 años.

Los síntomas pueden ser leves y poco característicos, por este motivo sólo se logra detectar en un porcentaje no mayor del *2%*. La lesión primaria o chagoma de inoculación, se desarrolla en la puerta de entrada del parásito, allí aparece un nódulo inflamatorio o placa erisipeloide, blando, con piel seca y la zona central se vuelve necrotica o hemorrágica, indolora, con edema local y acompañada de infarto ganglionar de la región. Más tarde la lesión se cubre con una costra dura. En muchos pacientes se observa el complejo oftalmo-ganglionar, conocido como signo de Romaña, que consiste en un edema bipalpebral uní o bilateral, acompañado en algunos casos de edema facial, conjuntivitis, queratitis y dacriocistitis ¡Figura 118). Cuando la infección se hace por conjuntiva o párpado, el chagoma y signo de Romana aparecen en más del 90% de los casos. Los signos y síntomas dependen del sitio de la infección. Los ganglios más comprometidos son ios preauriculares, parotidianos, externocleidomastoideos y submaxilares. Las adenopatías persisten durante largo tiempo, pero el signo de Romaña y el chagoma pueden desaparecer en aproximadamente 3 a 4 semanas.

Posteriormente, por invasión de los parásitos a otros ganglios linfáticos, se presenta una linfoadenopatía generalizada. Las adenopatías son de tamaño variable, duras e indoloras. Al aparecer la parasitemia y en proporción a ésta, se presenta fiebre de intensidad variable, intermi-



Figura 118. Signo de Romaña. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 62-3934-6).

tente o continua, algunas veces con escalofrío, anorexia, vómito, diarrea, postración, dolores musculares, cefalea y ocasionalmente se observa un exantema morbiliforme. A partir de los ganglios linfáticos hay invasión a bazo, hígado, médula ósea y corazón. Posteriormente se encuentra hepato y esplenomegalia y más tarde anemia discreta. En los niños menores de dos años se pueden presentar complicaciones graves como meningoencefalitis que llega a una mortalidad del 50%. En la fase aguda ocurren en algunos casos, miocarditis aguda hasta en un 30% de los casos, anormalidades radiológicas y electrocardiográficas como taquicardia sinusal, prolongación del intervalo R-R, cambios de la onda T y bajo voltaje del complejo Q-R-S; rara vez existen bloqueos de rama. La mortalidad por miocarditis es del 2 al 3% y ocurre principalmente en los niños.

En la mayoría de los pacientes que presentan la fase aguda, los síntomas desaparecen entre 4 y 8 semanas. Algunos siguen con una forma subaguda en la que predomina taquicardia, linfoadenopatías generalizadas, hepato y esplenomegalia. La mayoría de los pacientes se vuelvan asintomáticos y entran en la forma indeterminada.

Forma indeterminada. Es llamada también fase latente. Aunque puede haber baja parasitemia, el paciente no presenta sintomatología. Este penodo se inicia de 8 a 10 semanas después de la fase aguda y puede durar meses o años, antes de manifestarse la forma crónica.

Forma crónica. Se calcula que aproximadamente el 30% de los individuos en fase indeterminada tendrán daño cardíaco, digestivo o neurológico en un período entre 10 y 20 años. Generalmente esta fase de la enfermedad aparece tardíamente y las localizaciones principales corresponden a la miocarditis y a las visceromegalias. En esta forma de la enfermedad, puede ocurrir muerte súbita sin haber desarrollado insuficiencia cardíaca congestiva y en otros casos la miocarditis progresa hasta producir insuficiencia. El compromiso cardíaco puede aparecer muchos años después de haber tenido la infección primaria. La miocarditis crónica es la forma más frecuente de la enfermedad de Chagas y puede pasar asintomática mucho tiempo. Las manifestaciones clínicas del corazón dependen de la extensión de las lesiones de este órgano. Son frecuentes las palpitaciones, mareos, diarrea, dolor pectoral, síncope y edema. Se detec-• tan arritmias y alteraciones de la conducción ventncular. La cardiomegalia es muy acentuada y hay predominio de la hipertrofia ventricular izquierda (Figura 119), que incluye a veces aneurisma apical, bloqueo auriculoventricular y un síndrome similar al de Stokes-Adams. Si se llega a la insuficiencia cardíaca congestiva, se observan las manifestaciones clínicas propias de este síndrome. Los hallazgos más comunes del electrocardiograma son los trastornos de la conducción auriculoventricular (A-V), con varios grados de bloqueo A-V y cambios en la onda T.

Se han establecido 4 períodos en la cardiopatía chagásica:

a) Inicial, sin evidencias clínicas, radiográficas o electrocardiográficas (ECG).

b) Con sintomatología discreta y alteraciones del ECG.

c) Con sintomatología marcada, cardiomegalia moderada y signos ECG, como bloqueo de rama derecha, hemibloqueo extrasistoles de más

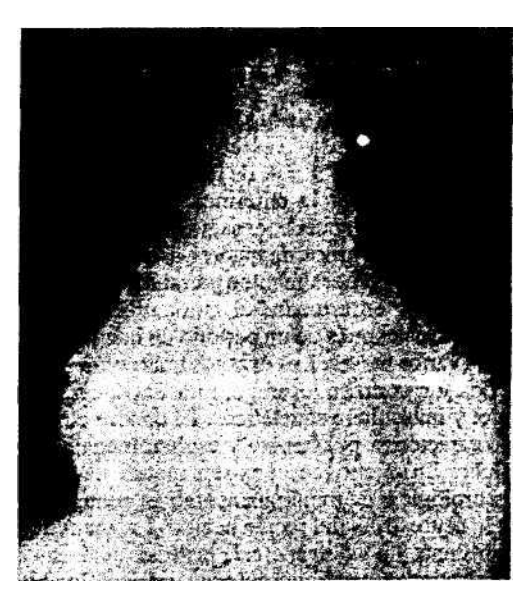


Figura 119. Radiografía que muestra gran cardiomegalia en un caso de miocarditis chagásica aguda. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 74-5864).

de 5 por minuto y zonas inactivas.

d) Con sintomalología acentuada, caracterizada por insuficiencia cardíaca, cardiomegalia, arritmias y severas alteraciones del ECG.

En Brasil, Chile y Argentina se describe la existencia de visceromegalias del tubo digestivo, las cuales son muy raras en Colombia, Venezuela y América Central. El megaesófago se caracteriza por una dilatación progresiva del esófago, generalmente acompañada de hipersalivación, disfagia. dolor y regurgitación. El megacolon se inicia con constipación y posteriormente se palpa una gran masa abdominal, correspondiente a la enorme dilatación de! colon. También se han encontrado dilataciones del duodeno, estómago y uréteres.

Las complicaciones neurológicas han sido menos estudiadas. Se han descrito alteraciones de los sistemas nervioso central, nervioso periférico y del autónomo. Los pacientes presentan paresias, síntomas cerebelosos, convulsiones y cambios psiquiátricos. En las complicaciones graves ocurre la meningoencefalitis que puede ser mortal. En las alteraciones del sistema nervioso periférico hay trastornos sensoriales y el compromiso del sistema autónomo lleva a daños neuronales en intestino y corazón.

Forma congénita. En algunas partes de Chile y Brasil, esta forma de la enfermedad es responsable de alrededor del 10% de los abortos espontáneos. En general la enfermedad congénita es poco frecuente y puede ser asintomática. A veces se presenta en niños de madres asintomáticas y corresponde generalmente a prematuros que manifiestan la enfermedad al momento del nacimiento, o después de un período de latencia que dura varios meses. Los órganos más comprometidos son corazón, esófago, intestinos, cerebro, piel y músculos esqueléticos. El cuadro clínico se caracteriza por hepato y esplenomegalia sin fiebre. En muchos casos existen manifestaciones neurológicas de meningoencefalitis, semejantes a la neurosífilis del recién nacido. La anemia es constante y pueden aparecer lesiones cutáneas y alteraciones cardiovasculares, principalmente miocarditis. Ocasionalmente hay complicaciones oculares, esofágicas, cardíacas y genitales. El pronóstico de la enfermedad en los niños es de gravedad.

Inmunidad

Como otros hemoparásitos, *T. cruzi* induce un estado inmunitario que hace variar la evolución de la enfermedad. Al iniciarse la infección puede existir una parasitemia notoria que dura varias semanas, para luego decrecer hasta ser prácticamente imperceptible. Esta parasitemia está estrechamente relacionada con la inmunidad, que aparece en el huésped después de la infección. Se han demostrado anticuerpos que son capaces de provocar la lisis del parásito, lo cual sirve para controlar la parasitemia.

En la tripanosomosis existe el estado de premunicion, pero también la infección deja una fuerte inmunidad adquirida. Se ha identificado por métodos serológicos, la existencia de anticuerpos específicos, representados tanto por lgG como por IgM y algunos con participación del complemento. Es importante aclarar que los antígenos de *T. cruzi* son de naturaleza polimórfica y con gran variabilidad genética. Además de la inmunidad humoral, la celular tiene un papel predominante, especialmente con la participación activa de los macrófagos, que tienen capacidad de fagocitar los parásitos. Las reacciones de hipersensibilidad que desencadenan lesiones inflamatorias en la fase crónica, se deben a la liberación de sustancias antigénicas, que al entrar en contacto con los linfocitos, producen inflamación y causan daño a los tejidos subyacentes. Se han encontrado positivas las pruebas de transformación blástica de linfocitos inducida por antígenos específicos y la prueba de inhibición de migración de los macrófagos (MIF).

En los individuos infectados se establece una respuesta inmune efectiva contra las formas parasitarias intra y extracelulares, pero el parásito está en capacidad de evadir la respuesta inmune del hospedero mediante varias estrategias:

a) Mimetismo con el huésped. El parásito expresa antígenos similares a los componentes del organismo parasitado, estos antígenos pue den desencadenar efectos autoinmunes que se manifiestan en las formas crónicas de la enfer medad.

b) Cambios antigénicos. *T. cruzi* hace un rápido reciclaje de sus antígenos superficiales y solubles. Cuando el huésped produce una res puesta inmune, el parásito invade esta respuesta al modificar su antigenicidad periódicamente.

c) No activación del complemento. Las for-

mas infectantes del *T. cruzi* no activan la vía alterna del complemento, debido a un componente no identificado de la pared. Además, las formas circulantes resisten a la lisis por anticuerpos y complemento.

d) Localización intracelular. Los amastigotes de *T. cruzi* escapan de los sistemas de la inmuni dad, debido a su crecimiento y multiplicación intracelular.

e) Evita su destrucción intracelular. Los pa rásitos infectan células con poca capacidad parasitocida y cuando entran en células con lisosomas. impiden la fusión de éstos con el fagosoma. Además tienen la capacidad de esca par el fagosoma hacia el citoplasma de la célula.

f) Inmunosupresión. En la infección por 7". *cruzi* se produce una inmunosupresión general, con disminución de anticuerpos para ciertos antígenos. además hay falta de producción de interleuquina 2 (IL-2).

Tanto en la etapa aguda como en la crónica de la enfermedad se pueden detectar autoanticuerpos que son capaces de reaccionar con las células no infectadas del endocardio, contra estructuras vasculares y el intersticio del músculo del corazón. Estos autoanticuerpos se han denominado EVI (endocardio, vasos, intersticio), lo cual demuestra que tanto el parásito como estos tejidos comparten antígenos comunes.

Algunos investigadores tratan de desarrollar una vacuna eficiente para la protección del huésped. Se han ensayado experimentalmente varios tipos de inmunógenos, como parásitos muertos, tripomastigotes irradiados, cepas avirulentas, cepas atenuadas, parásitos irradiados y fracciones antigénicas, entre las cuales existen algunas proteínas implicadas en la protección inmunitaria, con diferentes respuestas de protección para los animales. Aunque en la actualidad se investiga activamente sobre la inmunidad en esta parasitosis, quedan aún muchos aspectos por aclarar.

Diagnóstico

El diagnóstico diferencial de la enfermedad varía de acuerdo a la forma clínica en que se encuentre el paciente. En la fase aguda puede confundirse con varias enfermedades infecciosas febriles; sin embargo, la presencia del chagoma o el signo de Romaña, son características que contribuyen al diagnóstico. En la forma crónica es más difícil de orientar el diagnóstico. La miocarditis, con las características descritas anteriormente, los antecedentes de residencia en una región endémica de enfermedad de Chagas . y las alteraciones radiológicas y electrocardiográficas, hacen sospechar el diagnóstico. Con frecuencia es necesario descartar otras causas de miocarditis. Debe hacerse diferenciación clínica con otras enfermedades que causen enteromegalias. En la enfermedad congénita se establece un diagnóstico diferencial con sífilis, toxoplasmosis, enfermedad hemolítica del recién nacido y cuadros septicémicos. Cuando existe compromiso meningoencefalítico, es necesario descartar otras meningitis y encefalitis virales.

La sospecha clínica de la enfermedad se debe confirmar por el laboratorio. Los exámenes de rutina pueden mostrar algunas variaciones. En la fase aguda se encuentra ligera leucocitosis **y** posteriormente tendencia a la leucopenia, con aumento de células mononucleadas y disminución de neutrófilos. Cuando existe compromiso neurológico, el LCR presenta aumento de globulinas y de leucocitos, especialmente linfocitos, además de anticuerpos específicos.

Los procedimientos de laboratorio propios para el diagnóstico de la enfermedad se utilizan de acuerdo a la fase de la infección en que se encuentra el paciente. Los métodos disponibles los dividimos en parasitológicos directos, parasitológicos indirectos y serológicos.

a. Métodos parasitológicos directos

Estos procedimientos son de utilidad en los períodos de parasitemia, como sucede en la fase aguda de la infección, pero los resultados negativos no la excluyen.

En la forma crónica rara vez se logra demostrar el parásito por estos métodos. Cuando la parasitemia es baja, requiere varias preparaciones y considerable tiempo para lograr encontrar los parásitos.

Examen en fresco. Tiene por objeto visualizar el tripomastigote en una gota de sangre entre lámina y laminilla. En la fase aguda se puede encontrar el parásito hasta en un 90%, pero en la crónica la sensibilidad es menor del 10%. La búsqueda se facilita con el microscopio de contraste de fase. El movimiento de los parásitos ayuda a su detección.

Extendido coloreado. Los extendidos delgados o frotis de sangre o plasma, en láminas o laminillas, se pueden colorear con los derivados de Romanowsky, especialmente Giemsa, lo cual es importante para la identificación morfológica. Su sensibilidad para el diagnóstico es menor del 60% en la fase aguda.

Gota gruesa. La misma técnica empleada para malaria pe utiliza en la tripanosomosis. Este método permite estudiar un mayor volumen de sangre y es más útil que el extendido, cuando la parasitemia es baja. Es recomendable hacerrepetidas preparaciones para lograr mayor eficacia y su porcentaje de sensibilidad llega hasta el 707c en la fase aguda.

Recuento de tripanosomas. En algunas ocasiones se requiere hacer recuento de parásitos por mm^3 de sangre, con el fin de evaluar el grado de parasitemia. Para ello se utilizan cámaras cuentaglóbulos, como se hace para el recuento de leucocitos.

Métodos de concentración. Se han propuesto varias técnicas para concentrar tripomastigotes. El procedimiento más usado es el de Strout que tiene una sensibilidad de 90 a 100% en la fase aguda, pero no llega al 10% en la crónica. Se obtiene sangre por punción venosa para colocar en un tubo de ensayo sin anticoagulante. Se deja retraer el coágulo y los tripomastigotes salen hacia el suero, el cual se centrifuga para obtener una mayor concentración.

Otra forma de concentrar es mediante el uso de tubos capilares con heparina o sangre venosa citratada, de la cual se separan los glóbulos rojos por sedimentación espontánea o centrifugación. Los parásitos salen al plasma sanguíneo y se pueden observar al microscopio, también se pueden encontrar en la zona limítrofe de la capa de eritrocitos y plasma, a este último procedimiento se le llama concentración de Bennet.

Biopsia. Este método se utiliza para comprobar las formas tisulares de *T. cruzi.* Se pueden ver en los tejidos los llamados nidos de amastigotes en su interior. Sirve en algunos casos para el diagnóstico de la enfermedad, a pesar de no encontrarse parásitos en la sangre circulante. Se prefiere la biopsia de ganglio linfático.

b. Métodos parasitológicos indirectos

Estos métodos tienen por objeto multiplicar los parásitos en el laboratorio, a partir de diferentes muestras del paciente y son más sensibles que los métodos directos; sin embargo, tienen el inconveniente de que los resultados se demoran varias semanas. Se utilizan con más frecuencia en la fase crónica en la cual la parasitemia es baja.

Xenodiagnóstico. Presenta una efectividad entre 85 y 100% en las formas agudas, 80% en las congénitas y entre 20 y 50% en las crónicas. Consiste en utilizar vectores naturales mantenidos en colonias en el laboratorio y limpios de infección. Con ellos se hace picar a los pacientes sospechosos: si en la sangre ingerida existen parásitos, se obtiene su multiplicación dentro del tubo digestivo. Este método equivale a un cultivo de tripanosomas en el intestino de los vectores. Se prefieren ninfas de 3° a 5° estadio, que hayan tenido algunas semanas de ayuno y estén ávidas de alimentarse, para favorecer la ingestión de buena cantidad de sangre. Cada insecto ingiere entre 0.05 y 0.3 ml, según el estado evolutivo de la ninfa. Se colocan alrededor de 10 a 12 ninfas dentro de una caja, con una boca libre, cubierta con gasa; se utilizan 4 de estas cajas sobre la piel de los antebrazos (Figura 120a). A través de la gasa, los insectos efectúan la picadura y chupan sangre durante 20 minutos aproximadamente. Se debe tener en cuenta que la susceptibilidad es diferente en las distintas especies de triatomíneos, por lo cual se recomienda utilizar el transmisor natural en la región. Para aumentar la sensibilidad del método, se repite en la misma persona cada 10 ó 14 días, por 3 a 6 veces.

Puede emplearse también el xenodiagnóstico artificial, empleando sangre venosa citratada en recipientes cubiertos por membranas especiales, a través de las cuales los vectores pueden ingerirla.

Después de 30 a 60 días de la succión de sangre, los vectores se examinan para buscar tripomastigotes o epimastigotes en el contenido intestinal. Generalmente la lectura del xenodiagnóstico se hace a los 30, 60 y 90 días después de la alimentación. Para la obtención del contenido del tubo digestivo, se hace un masaje abdominal a la ninfa, sin presionar, o se provoca una deyección al colocarla verticalmente, utilizando una pinza que apriete la parte media. También puede macerarse el intestino de los

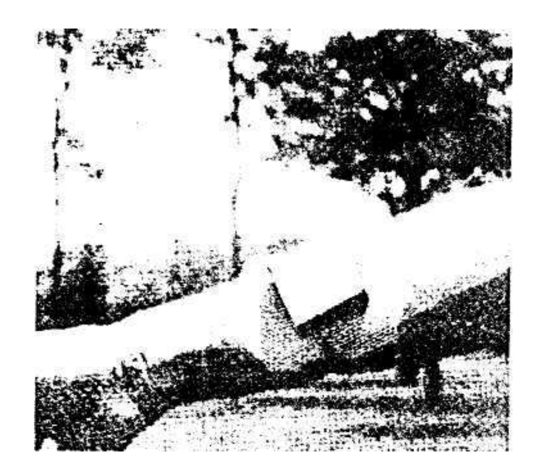


Figura 120a. Xenodiagnóstico. (Cortesía G. Chaia, Atlas de Parasitología, Johnson y Johnson. Sao Paulo, Brasil).

vectores, con el objeto de obtener mayor cantidad de material para estudio. Los tripanosomas se buscan microscópicamente y deben hacerse coloraciones para diferenciarlos de *T. rangeli* o de otros tripanosomatídeo?, como *Blastocrithidia triatoma,* un parásito no infectante para el hombre, común en los triatomíneos. Se puede tratar de aumentar el número de parásitos en un animal susceptible, como el ratón, por inoculación del contenido intestinal o del macerado. En los animales inoculados se examina la sangre, se hacen estudios histopatológicos o xenodiagnósticos.

Cultivos. El más utilizado en la actualidad es el medio LIT (Liver-Infusion-Tryptose), debido a que se puede obtener una positividad relativamente alta, tanto en la fase aguda como en la crónica; en esta última se pueden aislar los parásitos un 40 y 50% de los casos. Se ha demostrado que al sembrar el sedimento, después de la remoción del plasma de sangre desfibrinada de pacientes en la fase crónica, se obtiene positividad del 55%, comparable a la obtenida con xenodiagnóstico. Otros medios utilizados son: NNN (Novy-MacNeal-Nicolle), Noeller, Packchanian, Davis, etc. Algunos medios de cultivo presentan ventajas para el aislamiento inicial, en cambio otros se utilizan para el sostenimiento posterior de las cepas aisladas. A los 8 días de la siembra, se debe examinar el líquido sobrenadante de cada uno de los tubos, para la observación en fresco y en preparaciones coloreadas. Además de sangre, se puede utilizar para la siembra, LCR o macerado de tejidos

. **Inoculaciones en animales.** Los animales utilizados deben proceder de colonias protegidas de infecciones naturales por tripanosomas. Los principales animales de experimentación utilizados en el laboratorio son los ratones. A éstos se les inyecta 0.5 a 1 ml de sangre venosa citratada de la capa de células blancas después de centri fugar, o del material procedente de los xenodiagnósticos, bien sea el contenido de las deyecciones o el macerado de los vectores. La inoculación se debe hacer intraperitoneal, subcutánea o a través de la conjuntiva. Después de 3 a 5 días se inicia el estudio de la parasitemia, el cual continúa hasta la sexta semana después de la inoculación inicial. La búsqueda de los parásitos circulantes se hace de la misma manera descrita para los exámenes en fresco y coloreados. Este método de diagnóstico no es de gran sensibilidad y se recurre a él cuando se quiere diferenciar las especies de tripanosomas visualizadas en las deyecciones de los vectores. La importancia mayor del método radica en el estudio de virulencia de las cepas de *Trypanosoma.*

c. Procedimientos serológicos

Los diferentes procedimientos serológicos que detectan la presencia de anticuerpos, indican indirectamente la existencia, presente o pasada, del parásito en el organismo. Estas pruebas se utilizan especialmente en las etapas latente y crónica de la infección, cuando es difícil encontrar los parásitos.

Los antígenos se preparan de parásitos completos o de fracciones antigénicas. Con éstos se han desarrollado una gran variedad de reacciones. Los títulos de anticuerpos vanan ampliamente, de acuerdo al tipo de antígeno, purificación de éste, especificidad y sensibilidad de la reacción; estos títulos no guardan relación con la presencia o gravedad de las manifestaciones clínicas, ni con la extensión de las lesiones. En la fase aguda se detectan anticuerpos IgM contra 71 *cruzi* que son remplazados progresivamente por los IgG a medida que progresa la enfermedad. Sólo en infecciones recientes se encuentra reducción o negativización de los títulos después del tratamiento con drogas tripanocidas.

Las pruebas serológicas más frecuentemente utilizadas son:

Fijación del complemento (FC). Prueba descrita en 1913 por Guerreiro-Machado. Desde este tiempo se ha empleado como el método clásico para el diagnóstico serológico de la infección chagásica y la técnica se ha mejorado progresivamente. Al comienzo se utilizó la reacción de fijación del complemento del tipo Kolmer, en la actualidad se hacen las determinaciones mediante la técnica del 50% de hemolisis, con antígenos específicos, de mayor sensibilidad en la fase crónica de la infección. Estos antígenos son extractos acuosos o con metanol obtenidos del parásito completo. La especificidad depende del tipo de antígeno utilizado y es casi del 100% con antígenos proteicos; también se emplean fracciones purificadas del parásito. Se utilizan microtécnicas, especialmente en laboratorios pequeños y en bancos de sangre. La sensibilidad es de 20 a 40% en la fase aguda y de más del 90% en las fases latente y crónica. Por la complejidad técnica de esta prueba, se está sustituyendo por la inmunofluorescencia indirecta.

Inmunofluorescencia indirecta (IFI). Tiene la ventaja de ser más sencilla que la anterior y es positiva más precozmente; permanece a títulos bajos por tiempo prolongado. Utiliza como antígeno *T. cruzi* fijado en la preparación, en sus formas tripo y epimastigotes. Los epimastigotes fijados con formol son antígenos estables y con ellos es posible diferenciar anticuerpos IgM e IgG. En algunas ocasiones muestra reacciones cruzadas con infecciones por otros protozoarios como los del género *Leishmania;* esta inespecificidad se acentúa en los títulos bajos. Estas reacciones se pueden eliminar por procedimientos de absorción selectiva. La prueba está indicada para estudio de recién nacidos con posible infección congénita, por la posibilidad de detectar tanto anticuerpos IgG como IgM, para diferenciar transmisión pasiva de anticuerpos, de infección intrauterina.

. La IFI se usa como prueba confirmatoria de infección por *T. cruzi* cuando la prueba de ELISA o hemaglutinación está positiva, especialmente en los estudios de bancos de sangre.

Prueba de ELISA. Utiliza como antígeno extractos del parásito o sus fracciones, absorbidas en microplatos. Además conjuga dos marcadores con peroxidasa o fosfatasa. Es una prueba muy sensible para detectar anticuerpos IgG o IgM, de especial utilidad para bancos de sangre. Las pruebas de ELISA positivas se confirman con la **IFI.**

Hemaglutinación indirecta (HAI). Esta reacción es más sensible que la fijación del complemento. Se utilizan glóbulos rojos tanizados a los cuales se les adhiere un antígeno de tipo proteico o una fracción de polisacárido. El micrométodo semicuantitativo se utiliza como prueba inicial de selección en grupos grandes de población. La hemaglutinación evita el problema de los sueros anticomplementarios que ocurre en la fijación del complemento. La sensibilidad es mayor en las formas crónicas que en las agudas. La especificidad se considera buena.

Prueba de látex. Las partículas de polietileno se unen a diferentes tipos de antígenos obtenidos por lisis de parásitos. Esta prueba muestra una alta sensibilidad para el diagnóstico, tanto en las formas agudas como en las crónicas. Cada lote de antígeno debe ser valorado en su sensibilidad, especificidad y estabilidad, para poder conseguir una buena reacción. En general se puede considerar como una prueba de tamizaje de pacientes.

Aglutinación directa. Esta prueba es poco específica. Tiene especial valor para demostrar la presencia de anticuerpos en los estados agudos. El antígeno consiste en epimastigotes tratados con tripsina y formol.

Factor EVI. Este procedimiento detecta anticuerpos circulantes que reaccionan en el endocardio, los vasos sanguíneos y el intersticio del músculo estriado, de lo cual se deriva el término EVI. Se encontró que en el 95% de las muestras de individuos con enfermedad cardíaca por Chagas, está presente este factor, lo mismo que en el 40% de individuos asintomáticos infectados con el parásito. Tiene alta correlación con la cardiopatía chagásica y presenta pocas reacciones cruzadas con otros protozoos, lo cual muestra que los anticuerpos de tipo EVI tienen baja prevalencia en otras enfermedades distintas a la tripanosomosis americana. No existe una verda-

dera explicación del significado biológico de la reacción. Se encontró que en individuos considerados curados, con xenodiagnóstico negativo y pruebas serológicas negativas, este anticuerpo permanece positivo, lo cual está a favor de un mecanismo autoinmune de la enfermedad.

Epidemiología y prevención

La enfermedad de Chagas es una parasitosis de amplia distribución geográfica en América Latina. Es endémica en ciertas áreas rurales de los países en donde existe la enfermedad. Constituye un problema de salud pública, principalmente en Brasil, Venezuela, Chile, Argentina, Uruguay, Bolivia, Perú y en algunos países de Centro América. En Brasil se calcula que alrededor del 30% de las personas infectadas desarrollan lesiones cardíacas severas o digestivas. En Colombia la distribución de *T. cruzi* y sus vectores está localizada especialmente a lo largo de la Cordillera Oriental, Magdalena Medio, Guajira, Llanos Orientales y zonas selváticas del Oriente colombiano, en donde abundan los vectores intradomiciliarios. Encuestas serológicas han mostrado que los porcentajes de positividad en las zonas endémicas varían entre 27 y 80% de la población. Al occidente del río Magdalena se encuentran pocos casos autóctonos y coinciden con la frecuencia de vectores extradomiciliarios.

La epidemiología de la enfermedad está determinada principalmente por la presencia de vectores infectados que sean eficientes transmisores. Es necesario también que existan mamíferos susceptibles (reservorios), fuentes de infección para el hombre. En zonas rurales es fácil el contacto entre el hombre y el protozoario, por la presencia de vectores intradomiciliarios y de animales domésticos que pueden infectarse a partir de focos naturales selváticos.

En zonas urbanas, especialmente en viviendas rudimentarias, existen las condiciones apropiadas para el vector y los reservorios (Figura 120b).

Modos de transmisión

a. Por vectores. Este es el principal mecanismo de transmisión en condiciones naturales. Este parásito pasa del triatomíneo a través de las deyecciones que deposita en piel o mucosas durante o después de la picadura.

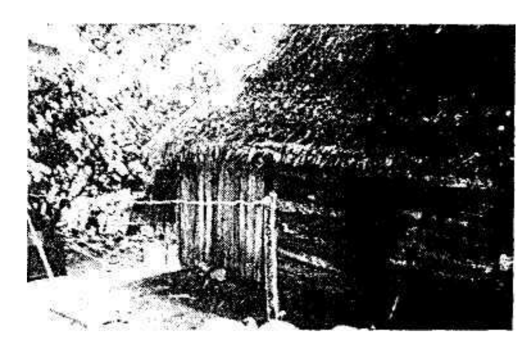


Figura 120b. Vivienda rural en donde se encontró *Rhodnius pallescens.* (Cortesía Biólogo Fernando Valencia, curador de Sección de Ciencias Naturales. Museo Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia).

Los vectores de *T. cruzi* pertenecen al orden Hemiptera y corresponden a tres géneros de la familia Reduviidae, conocidos generalmente como triatomíneos (Figura 121). Los géneros transmisores de la enfermedad son *Rhodnius, Triatoma* y *Panstrongylus.* Las especies vectoras varíen en los diferentes países. En Colombia predomina, además, *Triatoma dimidiata capitata, Rhodnius pallescens, Panstrongylus geniculatus* y otros géneros y especies menos frecuentes. En Brasil, Argentina, Paraguay, Uruguay, Bolivia, Perú y Chile el principal transmisor es *Triatoma infestans.* En Brasil también son importantes *Panstrongylus megistus, Triatoma brasiliensis* y *Triatoma sordida.* En Ecuador y América Central está *Triatoma dimidiata.* En Venezuela, Guyana, Surinam y Guayana Francesa también predomina *Rhodnius prolixus.*

El tamaño de los triatomíneos adultos varía entre 1.5 y 3 cm de longitud, el colores variable según las especies. La cabeza es alargada y termina en una proboscis recta, que durante el reposo se dobla en ángulo agudo contra la parte ventral del cuerpo y se extiende en el momento de la picadura. Poseen un par de ojos prominentes, por delante de los cuales emergen un par de antenas, cuyo punto de implantación sirve para la diferenciación de los géneros. El tórax es quitinoso y su segmento anterior o pronoto, tiene forma de escudo. Las alas son dobles y se mantienen dobladas sobre el dorso, aunque unas pocas especies no poseen alas y en general los triatomíneos son más caminadores que volado-

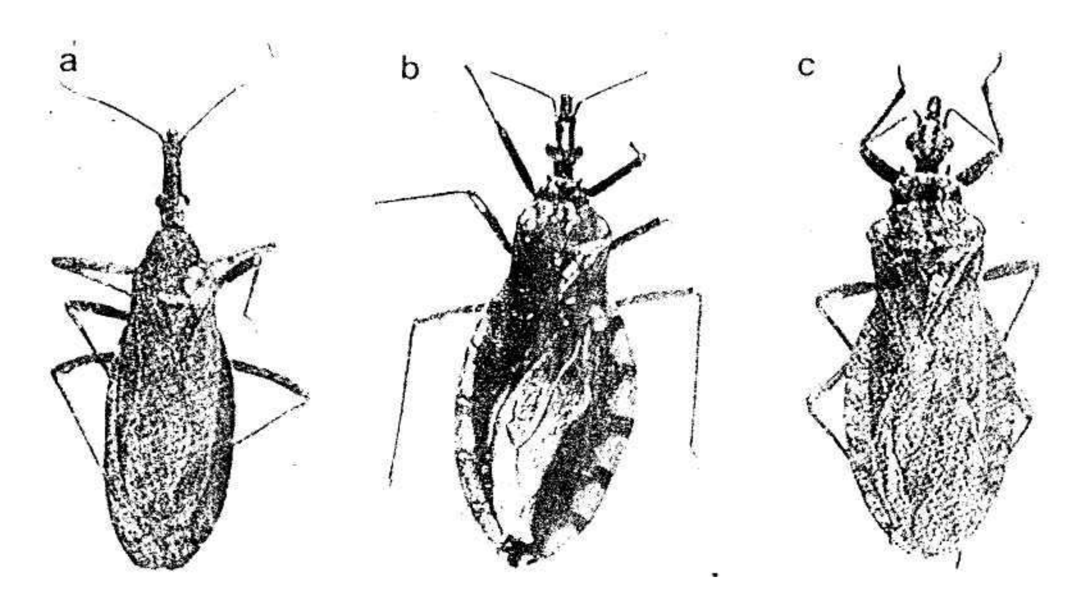


Figura 121. Triatomíneos: a) *Rhodnius;* b) *Triatoma:* c) *Pastrongylus.* (Cortesía Diego José Carpintero, Museo Argentino de Ciencias Naturales "B. Rivadavia". Buenos Aires, Argentina).

res. El abdomen puede tener pigmentación de colores vistosos, que ayuda a la clasificación.

Se reproducen mediante huevos y hacen una metamorfosis incompleta, pasando por 5 estados ninfales, antes de llegar a adulto (Figura 122). Cada paso de un estado a otro se hace mudando el exoesqueleto, lo cual ocurre después de una comida completa de sangre. Para que haya buen desarrollo de los huevos y posteriormente crecimiento de las ninfas, es necesario que exista alimentación, temperatura y humedad adecuadas.

El ciclo evolutivo completo varia con las especies y por lo general dura entre 84 y 134 días. La longevidad varía también con la especie y está directamente relacionada con la capacidad de ayuno, la cual para los adultos y las ninfas puede ser hasta de varios meses. Si se cuenta a partir del huevo, la vida es generalmente entre 300 a 350 días. Una hembra puede poner entre 1.200 y 1.400 huevos. Tanto los machos como las hembras se alimentan mediante la ingestión de sangre, en cantidad que puede llegar hasta 8 ó 9 veces su peso. Es mayor la capacidad de ingestión de las hembras que de los machos. La picadura es indolora y se efectúa principalmente en la noche. Al picar inyectan saliva, que en algunas personas desencadenareacción alérgica. Durante la comida se producen frecuentemente deyecciones del vector.

Existen aproximadamente 92 especies de triatomíneos en el continente americano, incluyendo las islas del Caribe. De ese número se han encontrado alrededor de 53 infectadas con *T. cruzi* en condiciones naturales. La mayoría de los insectos son silvestres, pero tienen mayor importancia los intradomiciliarios. El tipo de vivienda apropiada para estos vectores corresponde a ranchos en malas condiciones, con techos generalmente de paja, muchas veces fabricados con hojas de palma, que contengan los •insectos. Las paredes con huecos son apropiadas para el alojamiento y la reproducción (Figura 122h). Estos vectores se han encontrado en altitudes entre 0 y 2.700 metros por encima del nivel del mar. pero la altura más común es entre 400 y 1.600 metros.

b. Transfusión sanguínea. Esta forma de transmisión se presenta en aquellas zonas endémicas, en donde los donadores de sangre tienen parásitos circulantes. En sangre almacenada en neveras de banco de sangre los parásitos pierden su viabilidad después de 3 semanas. Debido a la

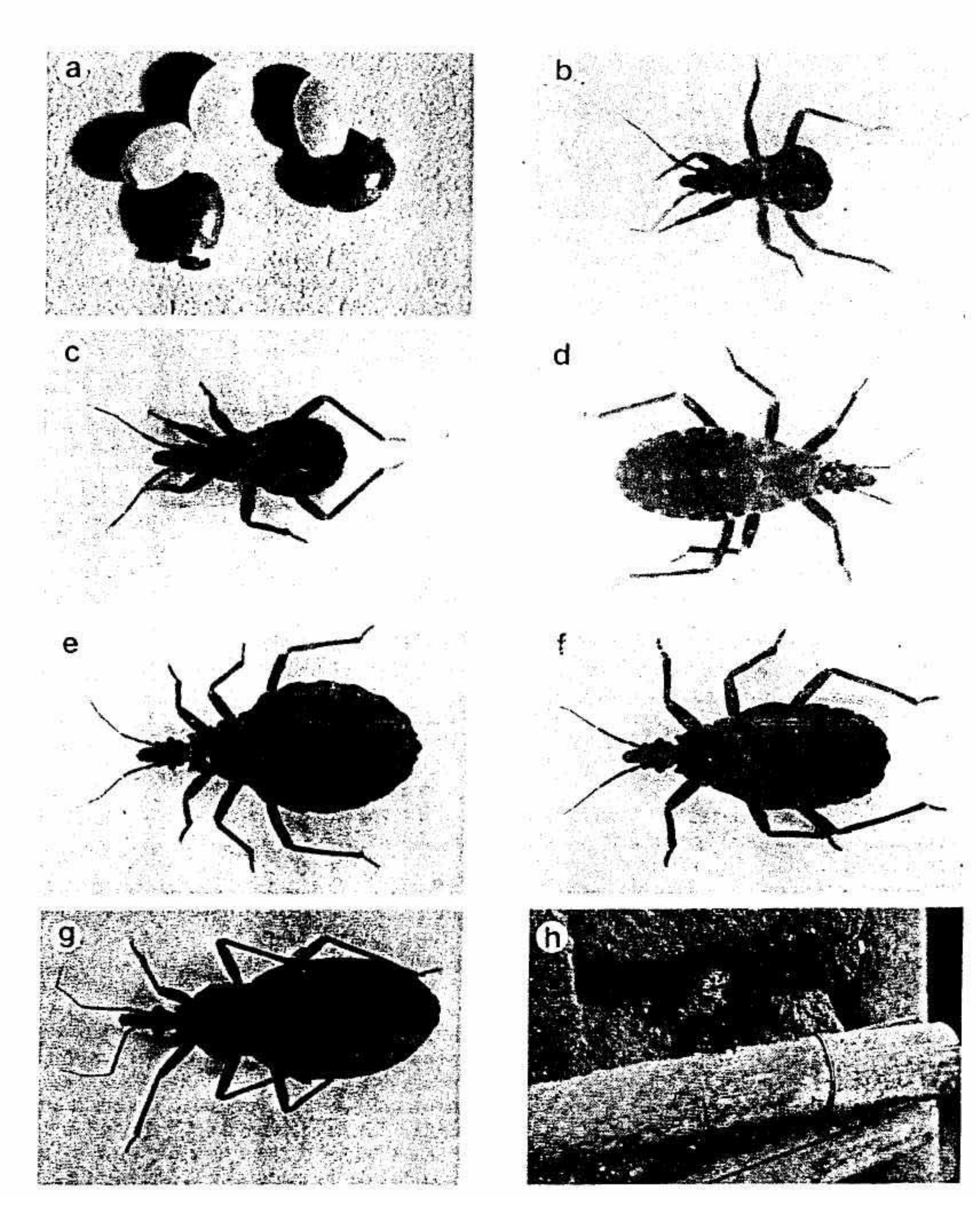


Figura 122. Reproducción y habitat de los triatomíneos: a) huevos; b) ninfa de primer estado; c) ninfa de segundo estado; d) ninfa de tercer estado; e) ninfa de cuarto estado; f) ninfa de quinto estado; g) adulto; h) pared con nido de estos insectos. (Cortesía G. Chaia, Atlas de Parasitología, Johnson y Johnson. Sao Paulo, Brasil).

importancia de este modo de transmisión en estas zonas, se deben hacer de rutina estudios serológicos en los bancos de sangre, para detectar la infección chagásica. En Argentina y Brasil se han detectado índices de repositividad entre donantes de sangre, por encima del 20% y en Bolivia llega al 63%. En las ciudades cercanas a zonas endémicas se presentan índices en los bancos de sangre entre 0.5 y 2% de positividad.

c. Trasplantes de órganos. Lo mismo que con la transfusión, los trasplantes de órganos de donantes procedentes de zonas endémicas pue den llevar los parásitos, que al llegar a un hués ped inmunosuprimido diseminan la parasitosis. En estos casos se presentan infecciones agudas y en algunos se han informado casos fatales. Los pacientes chagásicos crónicos se agravan con la inmunosupresión.

d. Placentaria. Este modo de transmisión ha sido plenamente demostrado en algunas zonas endémicas de diferentes países, por lo tanto se deben estudiar las madres embarazadas y los recién nacidos. En encuestas de Argentina se ha informado una prevalencia en mujeres embara zadas entre el 6 y el 20%; en Bolivia ha llegado hasta un 51 %. La mayoría de las mujeres que han tenido niños con infección congénita, no presen taron síntomas de la enfermedad crónica.

e. **Por lactancia materna.** Se han registrado varios casos de infección chagásica atribuida a la lactancia materna, en uno de los casos se encon traron tripomastigotes en la leche de la madre. Aunque esta forma de transmisión es poco pro bable, no se restringe la alimentación con leche en las madres infectadas.

f. Vía digestiva. La ingestión de carne cruda o sangre de animales infectados, permite la en trada del parásito por las mucosas. Esta demos tración se ha realizado en animales pero no se han documentado casos en el ser humano.

g. **Accidental.** En personal que trabaja en el laboratorio con parásitos vivos, existe potencialmente la posibilidad de inoculación accidental. Es una forma de transmisión poco frecuente, que causa, la mayoría de las veces, la forma aguda de la enfermedad.

Factores de riesgo de infección

Para la adecuada transmisión de T. *cruzi* se requiere que existan reservorios del parásito en cercanía de los vectores y la presencia del ser humano. Los factores que influyen en la transmisión se dividen en tres grupos: biológicos, ambientales y sociales.

1. Factores biológicos. La tripanosomosis ame ricana es una antropozoonosis que se encuentra muy difundida entre los animales silvestres y domésticos de las zonas tropicales y subtropicales del continente americano. La transmisión depen de de:

a. Reservorios. Los animales con el parásito en la sangre son fuente de infección para los vectores y éstos ponen en riesgo al ser humano. La cerca nía de los animales a las viviendas ayudan a la infección inlradomiciliaria. pero el parásito pue de persistir haciendo ciclos peridomiciliarios o selváticos. Entre los principales animales silves tres que actúan como reservorios están los armadillos *(Dasypus novemeinctus)* y las zarigüeyas *{Didelphis marsupialis).* También se han encontrado murciélagos infectados y con menos frecuencia la rata común *(Rattus sp).* Pocos primates se infectan en condiciones natu rales. Las aves son refractarias a la infección. Entre los principales animales domésticos que pueden albergar el parásito están los perros, que habitan dentro de las viviendas o en el peridomicilio.

b. Parásitos. En la especie *T. cruzi* existen cepas con diferente virulencia o infectividad. También iñuye el estadio del parásito en el momento de la ingestión por el triatomíneo.

c. Vectores. El mayor riesgo de infección es intradomiciliario en donde se han asentado los triatomíneos hematófagos infectados. La trans misión está relacionada con los hábitos de ali mentación de los vectores, su grado de antropofilia, la adaptación del insecto a las vi viendas del ser humano o de los animales, la densidad de las colonias y la cercanía de los animales reservorios para su alimentación.

2. Factores ambientales. La altitud de las regio nes geográficas está relacionada con las condi-

ciones para el establecimiento y reproducción de los vectores. Se han recolectado triatomíneos hasta una altura de 2.000 metros sobre el nivel del mar. Además requieren de un habitat adecuado para la vida de los reservorios naturales, que son la fuente de alimentación indispensable para su ciclo de vida. La temperatura y humedad controlan la dinámica de la población de triatomíneos que puede variar según el clima predominante de las distintas épocas del año.

3. Factores sociales. El tipo de construcción de las viviendas es factor primordial para el establecimiento de los triatomíneos, sobre todo las habitaciones destinadas a dormitorio y que están construidas inadecuadamente con palos, barro, bahareque, paredes sin revocar y techos de paja o de hojas de palma, que son excelentes sitios para la colonización de los insectos. Los vectores extradomiciliarios habitan generalmente en cuevas, plantas, palmas, etc. en donde tienen acceso a los reservorios. Con frecuencia estos vectores son llevados por el hombre a sus viviendas en palos, hojas de palma para hacer los techos, leña u otros materiales. Las migraciones de población que llevan los enseres domésticos transportan en ellos los vectores infectados a nuevos sitios o viviendas.

Prevención y control

En Brasil y en los países del área andina se inician programas para el control de la enfermedad y su posible erradicación. La base del control de la enfermedad de Chagas es la eliminación de los triatomíneos intradomiciliarios, principalmente a través del mejoramiento de la vivienda en las zonas endémicas. Es necesario disponer de adecuados materiales de construcción, introduciendo cambios para remplazar las hojas de palma de los techos por otros materiales como zinc, tejas de barro o similares que no sean aptos para la colonización de los vectores, usar cemento en lugar de tierra en los pisos, etc. La tecnología tradicional como tapia, bahareque, adobe, etc. es aplicable pero con revoque o acabado que no deje huecos o grietas en donde se puedan instalar los insectos. Es conveniente aprovechar los recursos naturales de la región como materiales de construcción, seleccionándolos o tratándolos para que no contengan insectos.

Para promover un programa de vivienda es importante tener en cuenta la escasa disponibilidad financiera de los campesinos y por lo tanto debe intervenir el Estado, instituciones que tengan como objetivo el mejoramiento de la vivienda campesina y también la misma comunidad interesada en el control de la enfermedad. Se deben tener en cuenta los aspectos culturales y psicosociales para que el campesino entienda y tenga conciencia del problema de la enfermedad y la importancia de la prevención y control, especialmente para proteger los niños. El programa de control debe estar dirigido a la eliminación de los vectores en donde está incluido el mejoramiento de la vivienda y la utilización de otras estrategias si es necesario.

En algunos sitios, el control de los vectores debe complementarse con medios químicos, mediante el rociamiento convencional con insecticidas. Hace 40 años se usaron los hidrocarburos clorados y otros insecticidas diferentes al DDT que no son adecuados para los triatomíneos. Infortunadamente se ha presentado resistencia a varios insecticidas. Actualmente se usan con buenos resultados los piretroides sintéticos como el deltametrín, permetrín o cipermetrín. El deltametrín en agua se aplica de 25 a 50 mg/m^2 y, así se mantienen las viviendas libres de vectores durante uno a dos años. En general estos últimos insecticidas son productos de muy baja toxicidad.

Tratamiento

La terapéutica de la enfermedad de Chagas ha constituido un difícil problema, pues por muchos años no existieron drogas para su tratamiento. Actualmente hay dos medicamentos activos contra *T. cruzi* para el tratamiento específico de la enfermedad. Los medicamentos tripanosomicidas están indicados en infección aguda del niño y del adulto, en pacientes con parasitemia, en accidentes de laboratorio, en transmisión por transfusiones, en pacientes trasplantados y en infección congénita confirmada. Los pacientes con enfermedad crónica no se benefician de este tratamiento. Los dos medicamentos son nifurtimox, del grupo de los nitrofuranos y benznidazol, del grupo de los nitroimidazoles.

Nifurtimox. Actúa sobre ciertas enzimas necesarias para el metabolismo de los glúcidos y para la síntesis proteica, especialmente oxidando los radicales SH, indispensables para dicho me-

tabolismo. También tiene acción sobre las enzimas flavoproteicas y su relación con el citocromo C. La reducción o desaparición de la parasitemia en casos humanos, ha sido mayor en los estudios realizados en Argentina y Chile, a diferencia de la mayoría de los estudios procedentes de Brasil, lo que se ha explicado por la diversidad de cepas. La droga está indicada en el cuadro agudo, en el cual se reduce considerablemente la sintoma tología.

Los niños y adolescentes toleran mejor la droga; en los adultos se ha tenido reserva para su utilización, por los efectos colaterales que se presentan cuando se suministra la dosis efectiva. La vía de administración es la oral. La dosis diaria para los niños es de 15 a 20 mg/kg y en los adolescentes hasta los 16 años, de 12.5 a 15 mg/kg. En la meningoencefalitis la dosis es de 25 mg/kg/día y en el Chagas congénito de 10 a 20 mg/kg/día en dos dosis. Si se requiere para los adultos mayores de 16 años, la dosis es de 8 a 10 mg/kg/día.

La duración del tratamiento en la forma aguda es 90 días. En los adultos se recomienda iniciar durante las 2 primeras semanas con una dosis baja y aumentar 2 mg cada semana, hasta 11 mg/kg/día como dosis máxima, durante un tiempo aproximado de 4 meses. En las formas crónicas que requieran tratamiento se debe ad ministrar durante 120 días.

Las principales manifestaciones de intolerancia del nifurtimox consisten en pérdida de apetito y peso, que son reversibles al terminar el tratamiento. Menos frecuentemente trastornos neurosiquiátricos reversibles, especialmente en ancianos y en aquellos pacientes que han padecido de neurosis; trastornos afectivos, convulsiones o daño cerebral; en algunas ocasiones ocurren reacciones alérgicas cutáneas y síntomas gastrointestinales, especialmente vómito; algunos pacientes sufren pérdida de sueño. Aunque no se han observado efectos embriotóxicos, no se recomienda su administración durante el embarazo.

" **Benznidazol.** Debe ser usado a la dosis de 5 a 10 mg/kg/día, repartida en dos formas al día, durante 30 a 60 días. Dosis mayores, después de la cuarta semana, pueden llegar a producir manifestaciones cutáneas y polineuropatía periférica. Una tercera parte de los pacientes tratados con dosis superiores a 5 mg/kg/día presentan náuseas y erupción cutánea alrededor del 8º ó 9º día, pero esto no obliga a interrumpir el tratamiento, a menos que la erupción se acompañe de fiebre y adenopatías. Semanalmente debe hacerse hemograma para detectar la posible granulocitopenia, lo cual obliga a la interrupción de la droga. Los resultados obtenidos en la fase aguda son buenos. Se consideran contraindicaciones relativas, las enfermedades hepáticas, renales, hematológicas y neurológicas. Está contraindicada durante el embarazo, salvo casos especiales. Los principales efectos secundarios son náuseas, cefalea, anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, mareos, astenia, vómito, polineuritis, dermatitis exfoliativa y trombocitopenia. Durante el tratamiento con esta droga no debe ingerirse alcohol.

El uso de estos medicamentos en la fase crónica y latente, aunque no garantiza la curación, puede producir algún efecto benéfico, principalmente en cuanto a la reducción de la parasitemia.

El control post-tratamiento se hace mediante xenodiagnósticos seriados y pruebas serológicas. El primero es útil cuando existe parasitemia y permite observar la desaparición del parásito circulante. Cuando se utilizan las reacciones serológicas se observa la reducción de los anticuerpos después de los tres meses de tratamiento. Las pruebas serológicas se vuelven negativas después de 6 a 8 meses del tratamiento de la infección aguda, pero en los casos crónicos las pruebas no se negativizan.

Además del tratamiento antiparasitario, el médico debe establecer una terapéutica adecuada para la sintomatología cardíaca. En los casos de enteromegalias, se puede hacer tratamiento médico quirúrgico en algunos pacientes.

TRIPANOSOMOSIS RANGELI

Esta tripanosomosis infecta al hombre, pero no es causa de enfermedad. La importancia de este parásito radica en que se confunda con *T. cruzi*- En 1920, Tejera, en Venezuela, encontró otra especie de *Tiypanosoma* como parásito natural de *Rhodnius prolixus,* clasificado *Tiypanosoma rangelí.* Posteriormente se encontró parasitando a! hombre y algunos animales. En Colombia, en 1949, se descubrió el primer caso humano en el

país y en 1951 se informó sobre el hallazgo de otro tripanosoma en sangre humana, que se denominó *Trypanosoma ariari,* más tarde se rectificó su clasificación, desapareció el nombre de la nueva especie y se identificó como *T. rangeli.*

Morfológicamente corresponde a un flagelado que mide alrededor de 31 micras de longitud y tiene una membrana ondulante más desarrollada que *T. cruzi-* Su quinetoplasto es sub-terminal y pequeño, característica que permite la diferenciación morfológica con *T. cruzi-*

La transmisión se hace principalmente por la picadura de *Rhodnius prolixus,* pero también es posible por la contaminación con deyecciones del insecto. *T. rangeli* se localiza en el vector, en la porción delgada del intestino medio y muy poco en el recto. En el intestino se transforma en epimastigote, que mide de 39 a 60 micras de longitud. Estas formas invaden la cavidad general del insecto (hemolinfa), donde se multiplican y llegan a medir hasta 80 micras. Después de 10 a 15 días de estar en la hemolinfa, invaden las glándulas salivares donde se transforman en tripomastigotes metacíclicos, con 13 a 20 micras de longitud. En el tubo digestivo también se encuentran formas redondeadas, epimastigotes coitos y largos y en el intestino posterior se pueden transformar en tripomastigotes. A partir de la inoculación al hombre el parásito entra en la circulación. No se han encontrado amastigotes dentro de las células o tejidos de los huéspedes vertebrados.

Los procedimientos de laboratorio utilizados para el diagnóstico se basan en la búsqueda directa, en fresco o mediante coloraciones, que sirven para el estudio morfológico. Es importante su identificación para diferenciarlo de *T. cruzi,* con el que puede coexistir, produciendo infecciones mixtas.

De los métodos indirectos, el más importante es el xenodiagnóstico, en forma similar a la descrita para la infección chagásica, pero la lectura es diferente. Para ella se inmoviliza la ninfa y se extrae hemolinfa al cortar el extremo de la pata anterior o levantando el pronoto. El estudio de las deyecciones es un método inadecuado para la búsqueda del parásito. Algunos investigadores sacrifican el insecto para obtener, por disección, las glándulas salivares o el tubo digestivo y de esta manera hacer el estudio parasitológico. El empleo de hemocultivos también puede ayudar al diagnóstico y sirven los mismos medios mencionados para *T. cruzi;* sin embargo, no todos los medios son igualmente sensibles para su aislamiento. En los cultivos aparecen las mismas fonnas parasitarias que en los vectores, principalmente epimastigotes y tripomastigotes, que generalmente son largos y miden de 20 a 100 mieras. La diferenciación morfológica, en algunos casos, es difícil y se requiere confirmar la especie mediante el estudio biológico de la cepa aislada. Las inoculaciones en animales de laboratorio no se usan como diagnóstico, por la poca sensibilidad a la infección. Las reacciones serológicas se han estudiado poco; la fijación del complemento con antígeno de *T. rangeli* se utiliza y tiene una sensibilidad de aproximadamente 72%, la especificidad es alta, mejor en el hombre que en los animales.

La distribución geográfica está restringida a los países americanos. La mayoría de los casos humanos informados corresponden a Venezuela, Colombia, Panamá, Guatemala, El Salvador y raras veces Brasil. Coincide su distribución con las zonas chagásicas y en algunas regiones se encuentra con más frecuencia que *T. cruzi,* principalmente en Jos triatonríneos. Se han encontra do animales infectados, principalmente en los 3 primeros países; corresponden a perros, gatos, marsupiales, roedores, murciélagos y otros. En todos los países el vector principal es *R. prolixus,* aunque en Panamá aparece *Rhodnius pallescens* como principal vector. También se han registrado otras especies de triatomíneos infectados naturalmente.

T. rangeli se considera como un parásito no patógeno para el hombre y otros vertebrados. En cuanto al tratamiento, se sabe poco sobre la efectividad de las drogas conocidas con acción tripanocida. Los mecanismos inmunológicos controlan la infección.

TRIPANOSOMOSIS AFRICANA

La tripanosomosis africana, conocida también como enfermedad del sueño, está restringida a ese continente y presenta manifestaciones clínicas, principalmente de tipo neurológico.

Agente etiológico

Existen dos especies que originalmente se deno-

minaban *Trypanosoma gambiense* y *Trypa-v.osoma rhodesiense.* En la actualidad éstos se han incluido dentro del complejo *T. brucei.* El parásito original *T. brucei* es patógeno para los animales, pero no para el hombre. La infección humana es producida por *T. brucei gambiense* y *T. brucei rhodesiense.* Morfológicamente corresponden a tripanosomas polimórficos; algunos son largos y delgados, otros son cortos, anchos y sin flagelo y existe una tercera forma intermedia. Tienen movimiento rápido y cuando están coloreados miden entre 10 y 30 micras de longitud.

El tripomastigote tiene un núcleo central y su quinetoplasto puntiforme está localizado en el extremo posterior. Presenta una membrana ondulante y un flagelo libre en la parte anterior. La membrana ondulante es ancha y más notoria que en *T. cruzi* (Figura 123).

En algunas preparaciones se alcanzan a observar ciertas granulaciones que se tiñen de azul pálido y se conocen con el nombre de gránulos de velutina. En las infecciones humanas la parasitemia es más elevada que en la enfermedad de Chagas.

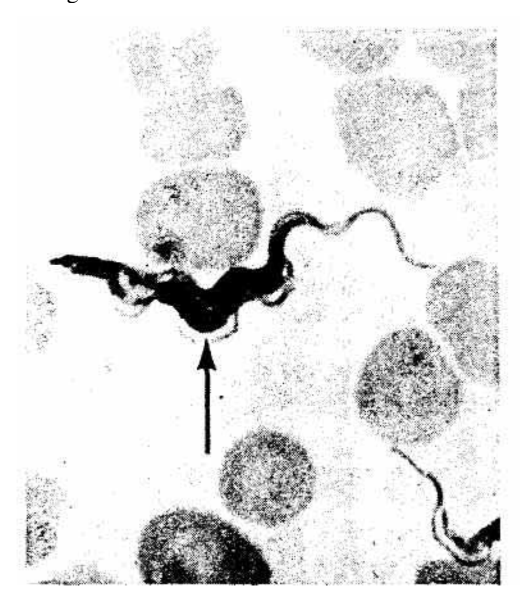


Figura 123. *T. brucei rhodesiense,* tripomastigotes, la flecha indica un parásito en división. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 74-19698).

Ciclo de vida

Los tripomastigotes circulantes en la sangre del hombre y de los animales sirven como fuente de infección para los vectores; éstos son moscas picadoras llamadas "tse-tsé", del género *Glossina* (Figura 124). Una vez ingeridos los tripomastigotes se reproducen activamente en el intestino medio y posterior de los insectos, donde se encuentran tripomastigotes y epimastigotes. Después de 10 a 15 días de intensa multiplicación por división binaria, los parásitos migran hacia las glándulas salivares, especialmente a los conductos. En estos sitios se adhieren al epitelio y se multiplican nuevamente. Las moscas inyectan, con la saliva. los tripomastigotes metacíclicos. Tanto los machos como las hembras pueden ser transmisores.

Patología

En el sitio de \z inoculación se produce una reacción inflamatoria localizada, que dura de 1 a 2 semanas. Los parásitos invaden la sangre circulante y aparece parasitemia muy notoria. Posteriormente hay invasión a los ganglios linfáticos y luego al sistema nervioso central, donde ocu-

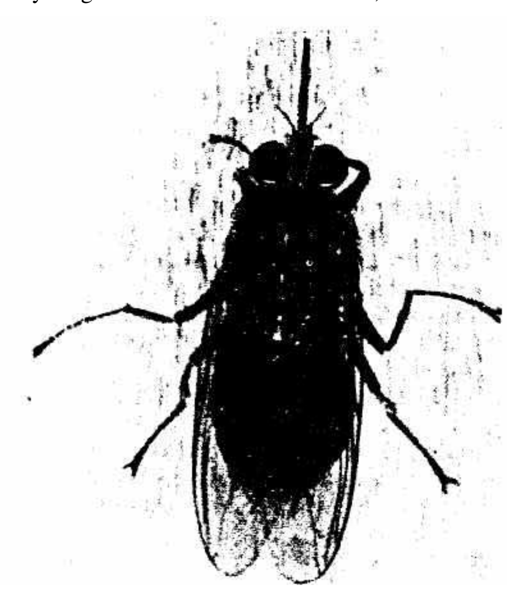


Figura 124. *Glossina morsitans* (mosca tse-tsé). (De Pathology of Tropical Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 75-14463).

rren los principales cambios anatomopatológicos. En los ganglios linfáticos hay reacción inflamatoria con parásitos y proliferación de las células endoteliales; la infiltración leucocitaria generalmente tiene localización perivascular. Al avanzar la enfermedad, los ganglios se fibrosan. El bazo y el hígado se encuentran aumentados de tamaño, congestivos y con proliferación del reticuloendotelio. Al invadir el sistema nervioso central se produce meningoencefalitis difusa, con edema cerebral y pequeñas hemorragias. Microscópicamente se observa proliferación de neuroglias y células mononucleadas.

Los parásitos se pueden encontrar en el tejido subyacente y en el LCR, el cual está turbio, con proteínas aumentadas y abundantes células mononucleadas.

Manifestaciones clínicas

En el sitio de la picadura se produce el chancro de inoculación, que es una lesión inflamatoria indurada y dolorosa; luego sigue un período de incubación que varía entre 1 y 3 semanas.

Las manifestaciones clínicas se instalan lenta pero progresivamente. Al aparecer la parasitemia se inicia un período agudo, caracterizado por fiebre, astenia, cefalea, dolores articulares, calambres y algunas veces erupción cutánea en forma de eritema. Los ganglios linfáticos aumentan de tamaño, especialmente los del cuello, submaxilares y mesentéricos; son móviles, inicialmente blandos, pero cuando se fibrosan son duros. El crecimiento de los ganglios cervicales le da al cuello un ensanchamiento característico, que se conoce como signo de Winterbottom.

En la fase crónica de la enfermedad se presenta sintomatología neurológica, por la invasión del sistema nervioso central. El cuadro clínico es de meningoencefalitis, que se instala lentamente. La cefalea es intensa, hay apatía, irritabilidad e incoordinación mental y más tarde aparecen problemas síquicos semejantes al terciarismo sifilítico.

El paciente tiene ataxia, temblores y presenta espasmos musculares que caracterizan la enfermedad, la cual imposibilita al paciente hasta para comer; esto hace que exista desnutrición severa. Finalmente el enfermo entra en coma profundo y muere. La enfermedad es de curso crónico y más rápidamente fatal en infecciones por la subespecie *T. rhodesiense,* en la cual ocurre la muerte usualmente entre 3 y 6 meses después de iniciada la enfermedad.

Diagnóstico

La comprobación diagnóstica se hace mediante la observación de tripanosomas en sangre, LCR, médula ósea y aspirado del chancro inicial o de ganglio linfático. Los parásitos sé pueden observar móviles en las preparaciones en fresco y su morfología se estudia en extendidos y gotas gruesas, teñidos con los colorantes de sangre. Existen métodos de concentración por centrifugación o ultrafiltración. Cuando no es posible visualizar el parásito, se pueden emplear cultivos o inoculaciones a roedores o primates. La reacción serológica más empleada para la búsqueda de anticuerpos es la imnunofluorescencia indirecta. En los casos crónicos, además de la búsqueda del parásito en LCR, se deben observar otras alteraciones, como son aumento de las células, en especial las mononucleadas y presencia de globulinas. En sangre se encuentra anemia y leucopenia, así como aumento de las globulinas, especialmente IgM.

Epidermiologia y prevención

El hombre se infecta a partir de personas enfermas o de reservorios animales. La distribución geográfica de la enfermedad está limitada al continente africano, por la existencia de los vectores apropiados. La forma rodesiana es transmitida principalmente por *Glossina morsitans* (Figura 124), que habita en las sabanas de la parte oriental de África. La forma gambiana es transmitida por *Glossina palpalis,* que habita las orillas de los ríos en Africa central y occidental. Las moscas del género *Glossina* son de tamaño y forma similares a la mosca doméstica. Se identifican principalmente por poseer proboscis picadora, tanto los machos como las hembras; la picadura se hace durante las horas del día. Una característica diferencial fácil de apreciar, es la presencia de la celda discal en las alas, que presenta la forma de hacha de carnicero. Esta mosca es vivípara y alimenta las larvas en su cuerpo, luego las deposita en la tierra, donde se transforman en pupas y posteriormente en adultos.

Tratamiento

La efectividad de las drogas para la tripano-

somosis africana no es satisfactoria, y además, se producen reacciones secundarias y tóxicas severas; sin embargo, con ellas se reduce la mortalidad y se previenen los daños neurológicos si se administran al comienzo de la infección, cuando no haya hecho la invasión al sistema nervioso central. Para el tratamiento se han utilizado varios medicamentos.

a. **Pentamidina.** El isetionato de pentamidina se considera actualmente la medicación de elec ción. Se administran 4 mg/kg/día o interdiario por vía intramuscular o intravenosa, con un total de 10 dosis. Esta droga no atraviesa la barrera hematoencefálica y por eso no alcanza a prevenir el daño del sistema nervioso. Es muy efectivo en las infecciones iniciales por *T. b. gambiense* pero no para las cepas resistentes de esta especie, ni para *T. b. rhodesiense.* Durante la administra ción de la pentamidina se debe tener ea reposo al paciente, por el riesgo de una hipotensión. Otros efectos que se pueden presentar son hipoglicemia. toxicidad en médula ósea, nefro y hepatotoxicidad.

b. **Suramín.** Es el medicamento mas antiguo de todos los tripanocidas. Se aplica por vía venosa a la dosis de 4 mg/kg el primer día: 10 mg/kg el tercero; 20 mg/kg/día los días 7. 14 y 21, sin pasar de 1 g. El suramín produce muchos efectos secundarios consistentes en náuseas, vómito, convulsiones y estado de choque: otras reaccio nes menos severas son: fiebre, prurito, brote cutáneo, fotofobia y artralgias.

c. **Melarsoprol.** Es un arsenical que se adminis tra cuando ya existe compromiso del sistema nervioso central, infortunadamente es altamente tóxico. Se recomienda de 2 a 3.6 mg/kg/día, vía intravenosa, divididos en 3 dosis por 3 días. Una semana después la dosis es de 3.6 mg/kg/día, también dividida en 3 dosis y durante el mismo tiempo. En pacientes en malas condiciones se inicia la terapia con suramín y luego el melarsoprol. Entre los efectos tóxicos está la encefalopatía, fiebre, cefalea, temblores, con vulsiones y finalmente, coma.

d. **Otros medicamentos.** Cuando no se tolera el tratamiento anterior, se tiene como alternativa combinar suramín con otro arsenical: triparsamide, pero este último no es efectivo contra *T. b. rhodesiense.* Otro medicamento con buenas perspectivas, aunque también con efectos tóxicos, es eflornitina.

LECTURAS RECOMENDADAS

Tripanosomosis americana

Abrahamsohn IA, Coffman RL. *Tnpanosoma cruzi:* EL-10, TNF, IFN-gamma, and IL-12 regúlate innate and acquired immunity to infection. Exp Parasitol. 1996; 84: 231-244.

Alves AM, Almeida DF, Kruger WM. Genomic • varation in *Trypanosoma cruzi* clonal cultures. Parasitol Res. 1996; 82: 410-415.

Andrade SG, Magalhaes JB. Biodemes and zymodemes of *Trypanosoma cruzi* strains: correlations with clinical data and experimental pathology. Rev Soc Brasil Med Trop. 1996: 30: 27-35.

Andrade AL, Zicker F, et al. Randomised trial of efficacy of benznidazole in treatment of early *Tniyanosoma cruzi* infection. Lancet. 1996; 348: 1407-1413.

Ángulo VM. Enfermedad de Chagas en Santander. Programa de Investigación y Control. Médicas UIS. 1992; 6: 204-206.

Barreto P. Clave para especies del género *Rhodnius.* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). Acta Méd Colombia. 1986; 17: 200-202.

Bocchi EA, Bellotti G, et al. Heart transplantation forchronic Chagas heart disease. Ann Thorac Surg. 1996; 61: 1727-1733.

Corredor A, Santacruz M, et al. Distribución de los triatominos domiciliarios en Colombia. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. Bogotá. 1990.

Cortés A, Guhl F, Barraza M. Enfermedad de Chagas Transfusional en Cali, Colombia. Colombia Méd. 1995; 26: 6-11.

D'AIessandro A, Barreto P, Duarte CA. Distribution of triatomine-transmitted Trypanosomiasis in Colombia and new records of the bugs and infections. J Med Entomol. 1971; 8: 159-172.

Guhl F, Canosa A, et al. Estudios serológicos sobre la incidencia de donantes chagásicos en cuatro bancos de sangre de la ciudad de Bogotá. Rey Lat-amer Microbiol. 1979; 21: 225-227.

Holft DF. Differential mucosal infectivity of different life stages of *Trypanosoma cruzi.* Am J Trop Med Hyg. 1996; 55: 360-364.

Higuchi ML, Lopes EA, et al. Immunopathologic studies in myocardíal biopsies of patients with Chagas disease and idiopathic cardiomyopathy. Rev Jnst Med Trop S Paulo. 1986; 28: 87-90.

Kirchhoff LV, Votava JR, et al. Comparison of PCR and microscopic methods for detecting *Trypanosoma cruzi.* Clin Microbiol. 1996; 34: 1171-1175.

Levi GC, Lobo IM, et al. Etiological drug treatment of human infection by *Tiypanosoma cruzi.* Rev Inst Med Trop S Paulo. 1996; 38: 35-38.

Marinkelle C J. Observations on human, monkey and bat Trypanosomes and their vectors in Colombia. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1966; 60: 109-116.

Moreno J, Agudelo P. Estudio de la capacidad vectorial de *Rhodnius prolixus* (Stal 1859) y *R. pallescens* (Barber 1932) con dos cepas colombianas de T. *cruzi.* Rev Asoc Col Cien Biol. 1992; 6: 23-32.

Morass-Souza H, Bordin JO. Strategies for prevention of transfusion-associated Chagas disease. Transfus Med Rev. 1996; 10: 161-170.

Nozaki T, Engel JC, Dvorak JA. Cellular and molecular biological analyses of nifurtimox resistance in *Trypanosoma cruzi.* Am J Trop Med Hyg. 1996; 55: 111-117.

OMS. Control de la enfermedad de Chagas. OMS. Serie de Informes Técnicos No. 811. Ginebra. 1991.

Pereira VL, Levy AM, Boainain E. Xenodiagnóstico, hemocultura e teste de lise mediada pelo complemento, como criterios de selecao de pacientes chagásicos crónicos para quimioterapia. Rev Inst Med Trop S Paulo. 1989; 31: 301-307.

Petry K, Eisen H. Chagas disease: A Model for the study of Autoimmune Disease. Parasitol Today. 1989; 5: **111-121.**

Travi BL, Jaramillo C, et al. *Didelphis marsupialis,* an important reservoir or *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi* and *Leishmania (Leishmania) chagasi* in Colombia. Am J Trop Med Hyg. 1994; 50:557-565.

Vásquez MC, Sabbatiello R, et al. Chagas disease and transplantation. Transpl Proc. 1996; 28: 3301-3303.

Tripanosomosis rangelí

D'Alessandro A. Natural infections and behavior of *Tiypanosoma rangeli* and *Trypanosoma cruzi* in the vector *Rhodnius prolixus* in Colombia. J Parasitol. 1969; 55: 846-852.

D Alessandro A. *Trypanosoma rangeli.* Acta Méd Valle. 1974;'5: 139-142.

Guhl F, Hudson L, et al. Antibodies response to experimental *Trypanosoma rangeli* infection and its implications for immunodiagnosis of South American Trypanosomiasis. Acta Tropica. 1985; 42: 311-318.

Guhl F, Hudson L, et al. Clinical *Tiypanosoma rangeli* infection as a complication of Chagas's disease. Parasitology. 1987; 94: 475-484.

Saldaña *A*, Soasa DE. *Trypanosoma rangeli:* epimastigote immunogenicity and cross-reaction with *Tiypanosoma cruzi.* J Parasitol. 1996; 82: 363-366.

Tripanosomosis africana

Cross GAM. Antigenic variation in Trypanosomes. Am J Trop Med Hyg. 1977; 26: 240-244.

Gray AR. Some principies of the immunology of Trypanosomiasis. **Bull Wld Hlth** Org. 1967; 37: 177-193.

Lumsden WHR. Some current problems in the sero-immunology of Trypanosomiasis in relation to the epidemiology and control of the disease. Bull Wld Hlth Org. 1969; 40: 871-878.

OMS. La trypanosomiase africaine: épidemiologie et lurte. Serie Rep. Tech. 739.1986.

LEISHMANIOSIS

CAPITULO

08

Se conoce con el nombre de leishmaniosis a ua grupo de enfermedades causadas por protozoos del género *Leishmania.* La infección corresponde a una antropozoonosis que llega al hombre por la picadura de insectos infectados. La enfermedad, que casi siempre tiene un curso crónico, es producida por varias especies y subespecies del parásito.

Agentes etiológicos

Los protozoos causantes de infección en el hombre, pertenecen a la familia Trypanosomatidae y género *Leishmania,* que tiene numerosas especies con igual morfología pero con diferencias en cuanto a la distribución geográfica, comportamiento biológico e inmunológico y características clínicas de la enfermedad. Rioux y otros autores hicieron la nueva clasificación de las especies del Viejo Mundo con base en el análisis numérico de las enzimas, agrupando las especies en zimodemos. Kreutzer y otros investigadores basados en los mismos estudios isoenzimáticos. calcularon la distancia genética de las especies del Nuevo Mundo. En el género *Leishmania* se han separado dos subgéneros: *Leishmania* y *Viannia,* cada subgénero comprende varios complejos separados por características bioquímicas y moleculares.

Clasificación:

Género: *Leishmania*
Subgénero: *Leishmania*

1. Complejo: *L. donovani*
   Especies: *L. donovani L. infantum L. chagasi*

1. Complejo: *L. trópica*
   Especies: *L. trópica*
   L. killicki

1. Complejo: *L. major*
   Especies: *L. major*

2. Complejo: *L. aethiopica*
   Especies: *L. aethiopica*

3. Complejo: *L. mexicana*
Especies: *L. mexicana*
L. amazonensis
L. garnhami L. pifanoi L venezuelensis

Subgénero: *Viannia*

1. Complejo: *L. braziliensis*
Especies: *L. braziUensis*
L. peruviana L. colombiensis

2. Complejo: *L. guyanensis*
Especies: *L. guyanensis*
L. panamensis

4. Especie independiente: *L. lainsoni*

Las características morfológicas de los protozoos del género *Leishmania* corresponden a dos formas parasitarias que adoptan según su ciclo de vida: amastigotes y promastigotes.

Los amastigotes son parásitos ovalados o redondeados que miden de 2 a 5 micras de longitud (Figura 125), no poseen flagelo y se localizan dentro de los macrófagos de los huéspedes vertebrados. Al colorear los amastigotes, se observa que tienen un citoplasma azul claro y un núcleo grande de color rojo o púrpura con cariosoma central. A un lado se encuentra una estructura en forma de barra que se denomina cinetoplasto, la cual se tiñe intensamente de violeta oscuro.

Los promastigotes (Figura 126) se encuentran en el huésped invertebrado y es la forma que inocula al vertebrado. Son parásitos alargados que miden entre 10 y 15 micras de longitud. Mediante la coloración se observa que tienen un núcleo en la parte media del cuerpo. Cerca del extremo anterior de este parásito está el cinetoplasto, que puede ser terminal o subtenninal, y de donde sale un flagelo que le confiere movimiento. Este flagelo es casi de igual tamaño que el cuerpo.

Ciclo de vida

Todos los protozoos del género *Leishmania* poseen un ciclo de vida similar, que incluye insectos de la familia *Phlebotominae*. Los vectores

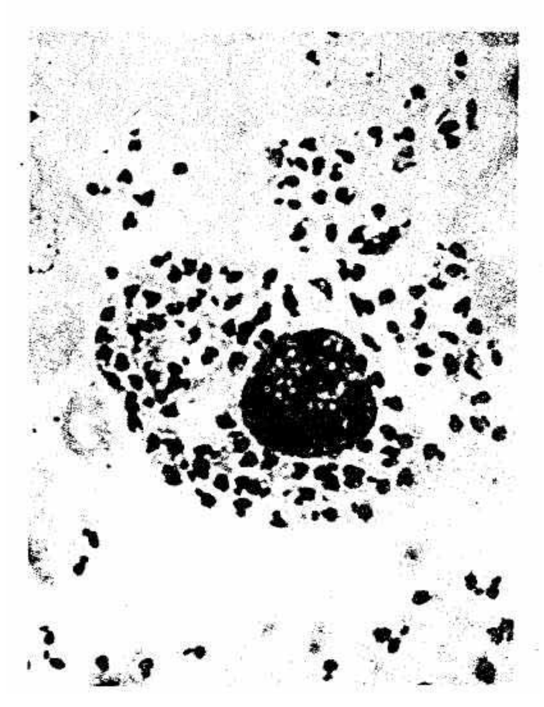


Figura 125. *Leishmania,* extendido de médula ósea con abundantes amastigotes intra y extracelulares. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP1976. No. 55-17580).

principales pertenecen a los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomyia* (Figura 127). En los huéspedes vertebrados los amastigotes se reproducen intracelularmente por división binaria y al romper las células invaden rápidamente otras. Al picar la hembra vectora en la piel del vertebrado, se forma una lesión con sangre y macrófagos de la dermis en donde están los parásitos, este material es succionado y llega a la luz del tubo digestivo del mosquito; allí los parásitos se alargan, desarrollan rápidamente el flagelo y constituyen las formas móviles o promastigotes. Existe predilección de ciertas especies de *Leishmania* para reproducirse en diferentes partes del tubo digestivo del vector, lo cual ha dado lugar a una clasificación en 3 grupos: *Hypopyloria* en la parte posterior del tubo digestivo, *Suprapyloria* en la anterior y *Perípyloria* en ambas partes. La reproducción también se hace por división binaria. Los promastigotes infectantes migran a la parte anterior del insecto hasta que son inoculados al

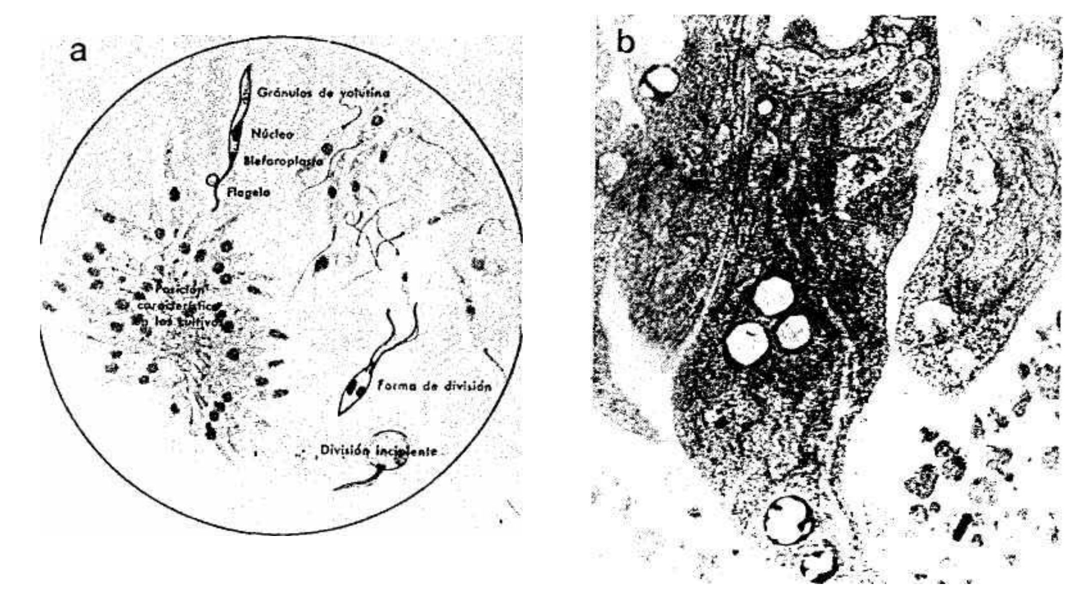


Figura 126 a) *Leishmania,* promastigotes. (.Cortesía Bayer, diagnóstico microscópico de las enfermedades tropicales), b) *Leishmania,* promastigote al microscopio electrónico. (Cortesía Gerzain Rodríguez, Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia).

comienzo de la picadura, a un nuevo huésped. El tiempo que toma el vector para ser infectante es de aproximadamente 10 días. En la naturaleza, la infección de los vectores es baja, por lo tanto se requiere que piquen repetidas veces, para una transmisión adecuada. Al penetrar los promastigotes por la piel, invaden las células histiocitarias y en su interior se transforman en amastigotes. Las especies del complejo *L. donovani* se diseminan a las visceras, lo cual no ocurre con las otras especies, que sólo se localizan en la piel o mucosas.

LEISHMANIOSIS TEGUMENTARIA AMERICANA

Esta enfermedad agrupa la forma mucocutánea y la cutánea del Nuevo Mundo. La forma mucocutánea es causada por las especies de los complejos *L. braziliensis y L guyanensis.* La forma cutánea pura es producida por las especies del complejo *L. mexicana.* Existe una variedad de la forma cutánea, llamada cutánea difusa, que se atribuye a *L. amazonensis..*

Patología

En la lesión correspondiente a la entrada del parásito se inicia una reacción inflamatoria en el tejido conectivo y se forma una pápula. Al desarrollarse la inmunidad se produce necrosis de la dermis y ulceración. Las células histiocitarias invadidas pueden contener varios amastigotes (Figura 128); éstos rompen las células y quedan extracelulares antes de invadir nuevos histiocitos (Figura 129). Los parásitos se diferencian de otros microorganismos intracelulares, por la presencia de núcleo y cinetoplasto. El infiltrado existente está compuesto por plasmocitos, linfocitos y células gigantes. En las lesiones antiguas, ciertos pacientes forman un granuloma con infiltrado tuberculoide: hay fibrosis y existen pocos parásitos o no se encuentran, por lo cual sólo se informa como granuloma inespecífico. La mayoría de las lesiones se encuentran en la piel y ocupan el corion, incluyendo las papilas. Existe atrofia cutánea y desaparición de la epidermis. También se observa acantosis y algunas veces aparecen vegetaciones. Los parásitos invaden fácilmente los conductos linfáticos, donde producen linfangitis y linfadenitis.

LEISHMANIA

Leishmaniasis Cutánea

Leishmaniasis Visceral

Figura 127. *Leishmania,* ciclo de vida: 1. y la. El hombre y los animales vertebrados, como el perro, padecen leishmaniosis visceral y leishmaniosis tegumentaria. 2 y 2a. Los insectos del género *Phlebotomus* en el Viejo Mundo y *Lutzomyia* en el Nuevo Mundo, son los vectores. 3. La exposición a la picadura de estos vectores favorece la infección. 4. Compromiso visceral y 4a lesiones cutáneas. A. Desarrollo del parásito en el hombre: el promastigote que inyecta el vector penetra la célula del sistema retículo-endotelial (I), donde se convierte en amastigote (II), allí se divide (III-IV), finalmente se rompe la célula y da salida a numerosos amastigotes (V). B. Desarrollo del parásito en el vector: los amastigotes son tomados por el vector (I), se multiplican en el instestino de este insecto (II) y son inoculados como promastigotes al picar (III).

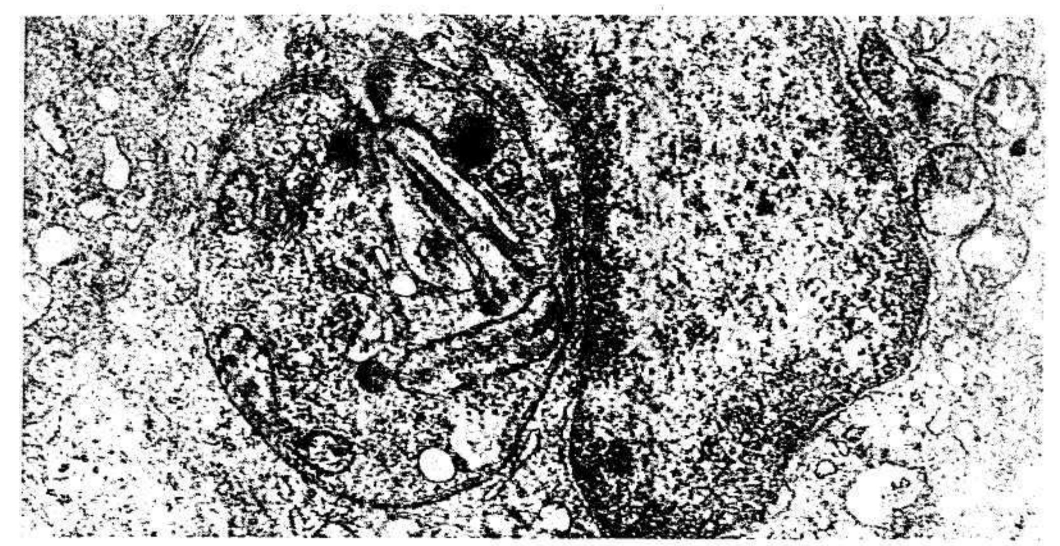
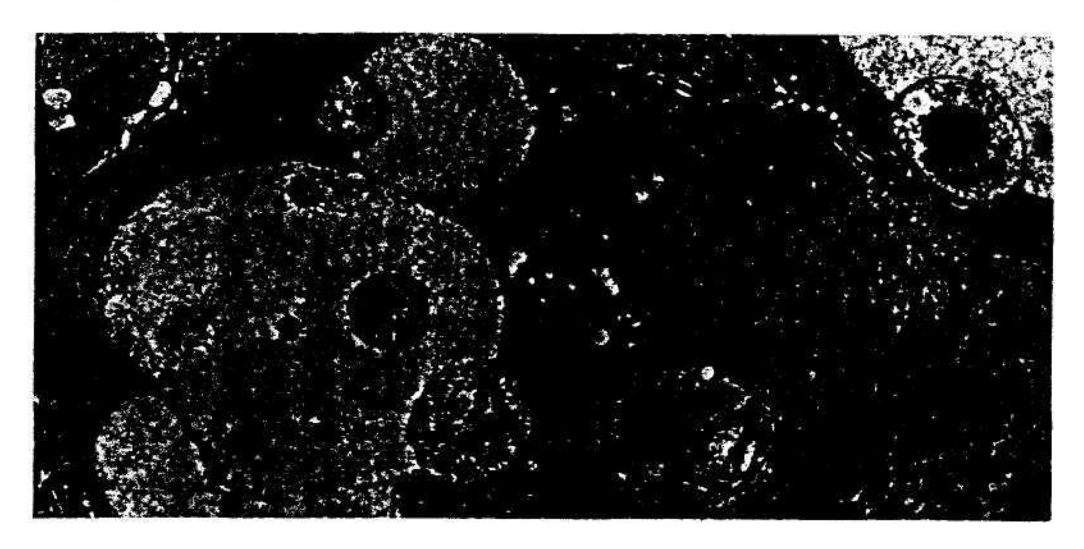




Figura *128. Leishmania,* macrófago con un amastigote, al microscopio electrónico. (Cortesía Gerzain Rodríguez, Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia).

Figura 129. *Leishmania,* corte histológico de piel que, muestra núcleos de muchos amastigotes en los histiocitos. (De Pahology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 67-53).

Figura 130. *Leishmania,* varios amastigotes en un macrófago, vistos al microscopio electrónico. Material de **un** paciente con leishmaniosis difusa. (Cortesía **Gerzain Rodríguez, Instituto Nacional de Salud. Bo-**



En la invasión mucocutánea, además de las lesiones ulcerativas, se presentan cordones epiteliales que entran profundamente en la dermis. La mucosa muestra reacción infiltrativa y ulcerativa, similar a la descrita. En las formas anérgicas o difusas no hay necrosis ni granulomas y los parásitos se multiplican en gran cantidad dentro de los histiocitos o macrófagos (Figura 130).

Manifestaciones clínicas

La picadura del vector es muy dolorosa y se describe popularmente como "pringadura de manteca hirviente". En algunas ocasiones se encuentra la asociación entre la picadura y la aparición de la lesión. Después de un período de incubación que vana entre 2 semanas y 2 meses o más, aparece la lesión inicial que puede ser única o múltiple. Las localizaciones más frecuentes están en extremidades y en la cara. Respeta generalmente palmas, plantas y cuero cabelludo. La lesión inicial consiste en una mácula eritematosa, que luego se convierte en una pápula o pústula, cuya base es firme, indurada e hiperémica, algunas veces pruriginosa, que crece lentamente (Figura 131). Después de varios días se ulcera y se recubre de un líquido amarillento y adherente, que posteriormente da lugar a la costra (Figura 132). Debajo de la costra, la ulceración se extiende en superficie y profundidad, además aparecen lesiones satélites que pueden unirse a la inicial, y dan lugar a una gran ulceración. La úlcera característica es generalmente redondeada, indolora, con bordes bien definidos y cortados en forma de sacabocado, este borde es hiperémico, levantado e indurado. Cuando se desprende la costra se observa un fondo granuloso, limpio, que exuda líquido no purulento (Figura 133). Después de algunos meses la lesión llega a medir varios centímetros y con frecuencia los parásitos invaden los cordones linfáticos, y producen linfangitis y linfadenitis regional, lo cual se palpa como un rosario. Por la diseminación linfática, hemática o autoinoculación por rascado, algunas veces aparecen lesiones a distancia.

Algunas lesiones cutáneas curan espontáneamente en varios meses dejando cicatrices visibles (Figura 134), pero la mayoría de las úlceras tienen un curso crónico de meses o años.



Figura 131. Leishmaniosis, lesión inicial con pápula **ulcerada.**

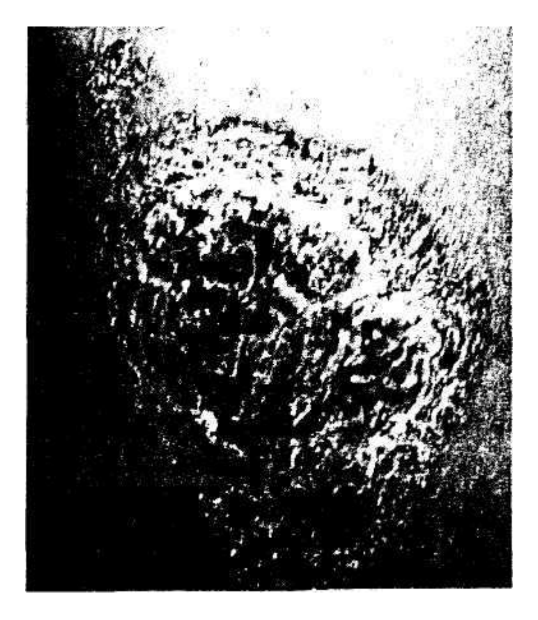


Figura 132. Leishmaniosis, úlcera recubierta por costra.



Figura 133. Leishmaniosis, úlcera con fondo granulo-



Figura 134. Leishmaniosis, úlcera cicatrizada.

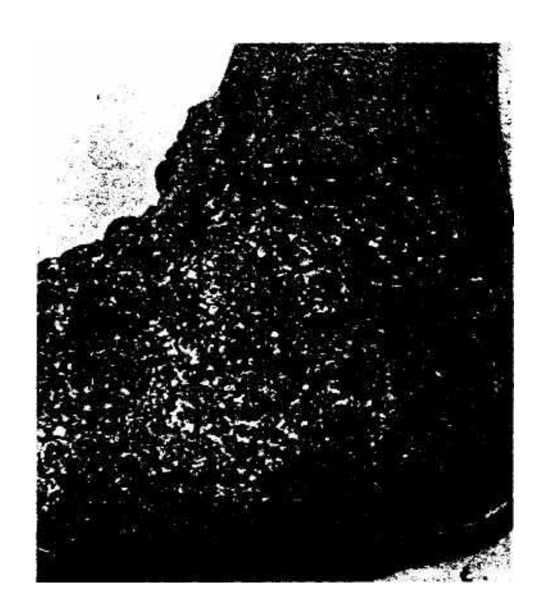


Figura 135. Leishmaniosis, lesiones vegetantes.



Figura 136. Leishmaniosis, lesiones crónicas con mutilación y deformidades.

Con frecuencia las úlceras se infectan secundariamente con bacterias, lo cual hace la lesión purulenta y algunas veces dolorosa. En ciertos individuos, especialmente de raza negra, las lesiones se vuelven vegetantes o verrucosas (Figura 135). En formas muy crónicas, de varios años de evolución, existe reacción fibrosa y algunas veces hay deformaciones o mutilaciones (Figura 136). Esta última manifestación puede suceder en el pabellón auricular, lo cual se denomina" úlcera del chiclero" (Figura 137). En Perú la forma cutánea por *L. peruviana,* es llamada "uta" y afecta principalmente a niños.

En otros casos la enfermedad evoluciona hacia una forma impetiginosa o infiltrativa, no ulcerada, como ocurre con la leishmaniosis tegumentaria difusa o leproide, en la que se encuentra alteración del sistema inmunitario, con intradermorreacción negativa y abundantes parásitos en las lesiones (Figura 138).

La complicación de mayor consideración es el compromiso de mucosas, la cual puede estar restringida a éstas o extenderse a la piel contigua. Aparece generalmente después de varios meses de iniciada la lesión cutánea y aun después de su cicatrización; en estos casos es excepcional que evolucione hacia la curación espontánea. Algunos autores consideran que la invasión de la mucosa se efectúa en épocas tempranas y queda en forma latente por largo tiempo, hasta 30 años, antes de desarrollar el cuadro clínico.

Una de las principales formas mucosas compromete el tabique (Figura 139), la cual se inicia con reacción inflamatoria, enrojecimiento, prurito y edema; algunas veces sangra fácilmente o se expulsan costras. Posteriormente aparece una, ulceración que crece en superficie y profundidad hasta llegar a destruir el tabique, produciendo perforación, la cual puede aparecer después de varios años. Esta sintomatología es a veces el único motivo de consulta (Plancha No. 3). Las lesiones se pueden extender a la faringe, paladar, pilares, amígdalas y laringe. Cuando existe un daño grande en el tabique y estructuras vecinas, hay deformación externa de la nariz, dando el aspecto descrito como "nariz de tapir".

La infiltración en el velo del paladar origina surcos en forma de cruz, a la cual se le denomina

Figura 137. Leishmaniosis, úlcera del chiclero.



Figura 138. Leishmaniosis, forma difusa o leproide. (Cortesía Hospital de Enfermedades Tropicales, Ciudad de México).



Figura 139. Leishmaniosis, lesión mucocutánea con compromiso del tabique.

signo de la cruz de Escomel. Existen localizaciones en otros sitios de la mucosa oral como encías y mucosa yugal. En otros pacientes el compromiso es mucocutáneo; en estos casos aparecen las lesiones externas en mucosas de nariz o labios. Algunas veces son vegetantes, deformantes y se infectan secundariamente con bacterias, originan lesiones destructivas, purulentas y malolientes. Puede haber invasión de párpados (Figura 140). Los huesos son casi siempre respetados, pero en raros casos existe periostitis o lesión lítica, generalmente asociadas a procesos infecciosos secundarios.

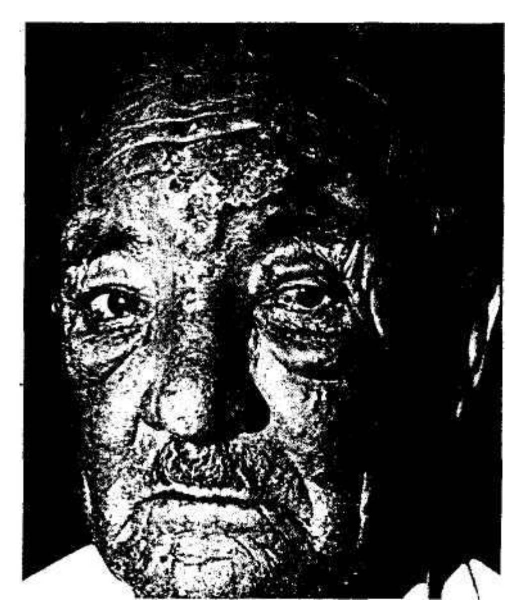


Figura 140. Leishmaniosis, úlceras con invasión a párpados.

Inmunidad

La respuesta del hospedero, contra la infección *por Leishmania* que compromete los tegumentos se caracteriza por tres aspectos: marcado desarrollo de la reacción mediada por células; una baja respuesta de anticuerpos circulantes, y respuesta inmune que lleva a la curación espontánea a largo plazo. En la respuesta de la inmunidad celular se pueden encontrar dos comportamientos: a) una fuerte reacción de hipersensibiliad durante la enfermedad y después de la curación, como ocurre en la mayoría de las infecciones por las diferentes especies de *Leishmania* que atacan piel o mucosas; b) ausencia de control de la lesión cutánea caracterizada por la ausencia de respuesta.de las células T, que se evidencia por la falta de hipersensibilidad retardada, lo cual se conoce como un estado de anergia.

En la leishmaniosis experimental en animales se ha establecido el papel de las subpoblaciones de células T y la regulación de las citoquinas, lo cual determina la presencia de enfermedad o su tendencia a la curación. El hecho que origina la maduración y diferenciación de las células CD4 (células Th) durante la infección inicial por *Leishmania,* aún permanece desconocido. Se sugiere que después de la infección se inducen rápidamente, para diferenciarse, las células ThO, a través de citoquinas para que ocurra una modulación de laenfermedad. El interés para aclarar el papel de las células ayudadoras se ha centrado en identificar qué antígeno del parásito puede disparar la expansión de la población de células CD4 (Th) para inducir la función de las líneas Thl o Th2.

Experimentalmente la proteasa denominada gp63 de la membrana del promastigote puede interactuarcon receptores de la célula T e inducir una respuesta protectora. Es el caso de la activación de la línea Th1 en que la respuesta se hace generando interleuquina-2 (IL-2) sin producir interleuquína-4 (IL-4). Estas células también regulan la producción de otras citoquinas como el interferón gamma (IFN-gamma) que inhibe la proliferación de las células Th2). En el interior del fagosoma del macroesofago están los amastigotes de *Leishmania* y él IFN-gamma se ha identifica-

do como el factor más potente de activación de los macrófagos para la destrucción intracelular de los parásitos. El factor de necrosis tumoral (FNT-alfa) por sí solo no activa a los macrófagos para matar los parásitos, pero es capaz de hacer sinergismo con el IFN-gamma. En resumen, las células Th1 mediante la IL-2, el IFN-gamma y el FNT inducen la actividad leishmanicida de los macrofagos y la enfermedad va hacia la curación.

Por el contrario, si los antígenos de *Leishmania* estimulan el desarrollo de la línea de células Th2, se producen la IL-4 e IL-10,que inhiben los receptores de la IL-2 y la producción del FN-gamma En esta forma no hay activación de los macrófagos, los parásitos no son destruidos y por lo tanto, la enfermedad progresa.

En algunas de las lesiones crónicas de la leishmaniosis hay formación de granuloma con abundantes células mononucleadas, que se encuentran con parásitos intracelulares (Figura 141). En los casos de leishmaniosis de tipo difuso con alteración de la inmunidad celular y en los estados de inmunodeficiencia, se encuentra una mayor cantidad de parásitos, ausencia de hipersensibiliad tardía a los antígenos de *Leishmania* y no hay formación de granulomas.

Diagnóstico

Clínicamente la leishmaniosis se puede presentar en varias formas y es necesario establecer diagnóstico diferencial con otras enfermedades.

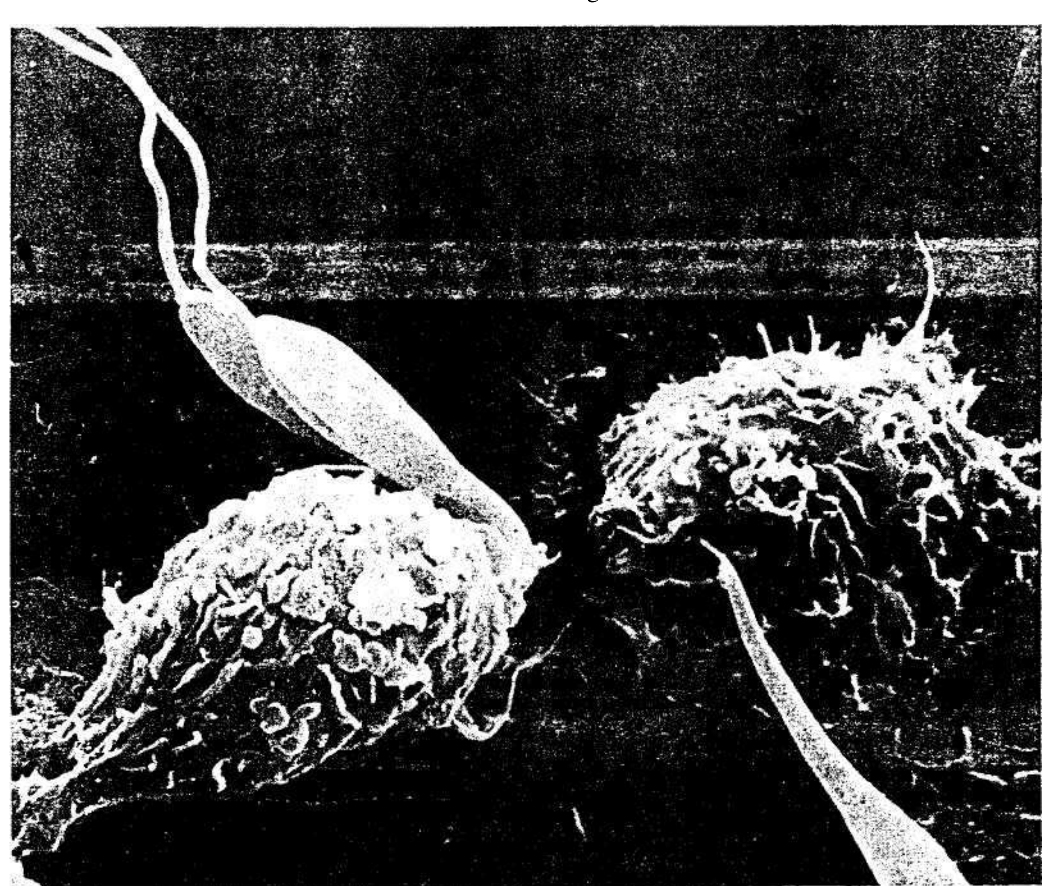


Figura 141. *Leishmania.* Promastigotes adheridos a macrófagos. (Cortesía Gilla Kaplan, Universidad de Rockefeller, USA).

aunque existen úlceras características que desde la primera inspección se sospecha con certeza el diagnóstico, especialmente cuando el paciente procede de un foco activo. Cuando se consulta inicialmente y todavía no se ha formado la úlcera, se puede confundir con una pápula por picadura de insectos, nódulos de una enfermedad de Hansen, sarcoidosis, granulomas por cuerpos extraños, psoriasis. Rara vez se observan los nodulos de una cadena linfadenítica que todavía no se ha abierto a la piel.

Si el paciente consulta por una úlcera, es necesario diferenciarla de otro tipo de úlceras como las piógenas, especialmente las de evolución crónica, úlceras traumáticas, pioderma gangrenoso, úlcera vascular, esporotricosis tanto en su forma fija como en la linfangítica, pian, lepra, tuberculosis cutánea principalmente por Mycobacterias atípicas, cromomicosis, histoplasmosis, lobomicosis, tumores de piel como carcinoma espinocelular, etc.

Si existe compromiso de mucosas o lesiones mucocutáneas, es importante el diagnóstico diferencial con paracoccidioidomicosis, histoplasmosis, rinoescleroma, úlceras traumáticas, granuloma letal de la línea media, granulomatosis de Wegener, úlcera de la anemia falciforme, tuberculosis, lepra, sífilis, esporotricosis, perforación del tabique nasal por alguna de las entidades anteriores o secundarias al uso de vasoconstrictores, trauma, aspiración de cocaína, etc.

Para confirmar la leishmaniosis es indispensable identificar el parásito por cualquiera de los métodos que existen para visualizarlo o aislarlo.

1. **Examen directo.** En las lesiones iniciales sin contaminación bacteriana es posible obtener una buena muestra de aspecto granular, con células del tejido, con muy poca sangre y en donde la coloración muestra con facilidad los amastigotes intra o extracelulares. El frotis directo, es una muestra de una especificidad del 100% pero de una sensibilidad variable, que depende del tipo de la muestra, la buena coloración y la experiencia que tenga el observador. En algunos centros de diagnóstico la sensibilidad del método es cercana al 90%. En lesiones muy crónicas o contaminadas es más difícil el hallazgo del parásito.

El método clásico consiste en hacer una incisión en el reborde de la úlcera, en la lesión papular o nodular, para luego raspar el tejido y obtener histiocitos o macrófagos parasitados, la abundancia de sangre indica que la muestra no es ideal y se enmascara el diagnóstico. También se puede entrar por el borde interno de la úlcera después de hacer una buena limpieza de la úlcera cuando está contaminada y luego realizar un debridamiento, retirando costras y material purulento; por este punto se puede llegar a la base del reborde y tomar las células de la parte profunda de la lesión. Se considera que la muestra obtenida del centro de la úlcera, es poco eficiente para hacer un buen diagnóstico. Otro procedimiento, •especialmente útil para recolectar material aséptico para los cultivos, previa limpieza del borde de la lesión, es una aspiración por punción con jeringa y aguja delgada. En este método se inyecta 0.1 ó 0.2 ml de solución salina amortiguada entrando por el borde y rotando la aguja varias veces para macerar el tejido internamente y desprender las células que luego se aspiran. Con el material obtenido por cualquiera de los procedimientos, se hacen cultivos o se extiende en un portaobjetos para hacer uno o dos extendidos de un centímetro de diámetro, que despuésde estar seco, se colorean con Giemsa, Wright u otro colorante para células sanguíneas. Sé deben tomar 2 ó 3 preparaciones por paciente y en cada muestra examinar un minuto de 100 campos con objetivo de 100 X. En las lesiones de corta evolución, no contaminadas y en las de tipo difuso, se encuentran fácilmente los parásitos. En las úlceras muy crónicas, fibróticas o altamente contaminadas, es más difícil su hallazgo.

2. **Biopsia.** El estudio histopatológico de la muestra tomada por biopsia permite hacer el diagnóstico en muchos casos, al observar la presencia de amastigotes intracelulares (Figura 129). En las formas crónicas no siempre se logra demostrar los parásitos, pero el cuadro histopatológico hace sospechar la enfermedad. En las mucosas es más difícil observar los amastigotes. Cuando se forman granulomas se observan células epitelioides y celulas gigantes de Langhans También se pueden tomar fragmentos de tejido para hacer impresiones o macerar para cultivos o inoculaciones a animales. El estudio histopatológico nunca remplaza la búsqueda del parásito en los frotis, pero está indicado cuando fue imposible observar amastigotes al examen directo. Tiene el

gran valor de ayudar al diagnóstico cuando la lesión no corresponde a una leishmaniosis.

3. Cultivos. Del material obtenido en condiciones asépticas por algunos de los procedimientos indicados anteriormente, se hacen siembras en medios de cultivo. El medio más empleado es Novy-MacNeal-Nicolle, conocido comúnmente como medio NNN. También se emplean otros como Tobie modificado, medio de Senekje y el medio de Drosofila de Schneider, especialmente bueno para crecimiento masivo, para hacer las clasificaciones isoenzimáticas o para estudios moleculares. La incubación se hace a temperatura ambiente entre 20°C y 30°C, después de 8 días se revisan los cultivos para buscar los promastigotes en la fase líquida, que con frecuencia están aglomerados y entrelazados por los flagelos, formando algunas rosetas que son características (Figura 142). Si las lesiones están contaminadas o no se tienen precauciones en la toma de la muestra, los cultivos se pierden por el crecimiento de bacterias u hongos.

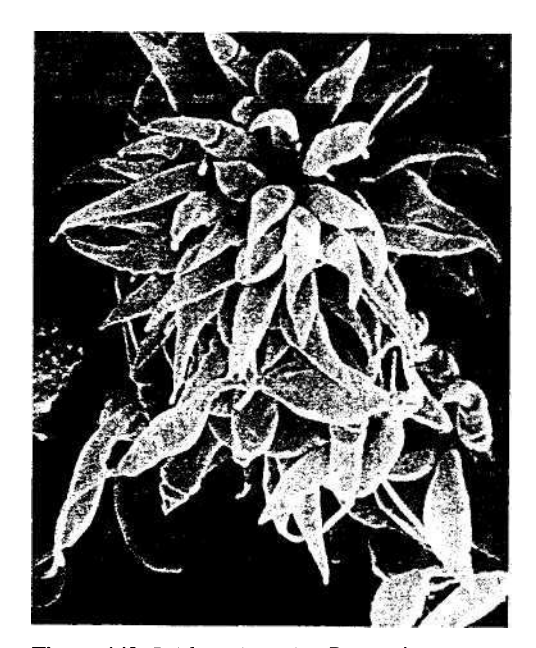


Figura 142. *Leishmania major.* Promastigotes entrelazados por los flagelos. Microscopio electrónico de barrido. (Cortesía Gilla Kaplan, Universidad de Rockefeller, USA).

4. Prueba de la PCR. Utilizando los métodos de la biología molecular es posible aplicar la reac ción en cadena de la polimerasa (PCR) para amplificar segmentos específicos de ADN de los parásitos e identificar su presencia en una mues tra. Esta técnica tiene gran valor en tejidos en donde no ha sido posible detectar parásitos, especialmente en lesiones de mucosas y para comprobar la infección en los vectores.

5. **Intradermorreacción de Montenegro.** Es un método indirecto para el diangóstico de la leishmaniosis y corresponde a una reacción de hipersensibilidad tardía, conocida con el nombre de prueba de Montenegro o leishmanina. Consiste en la aplicación de un antígeno compuesto por suspensión de promastigotes procedentes de cultivos. Estos parásitos fenolizados se aplican intradérmicamente al paciente y entre 48 y 72 horas se hace la lectura. Es positiva si se palpa un nodulo inflamatorio de 5 mm o más, semejante al observado con la tuberculina. La prueba aparece positiva después de 1 a 3 meses de haber adquirido la infección y permanece así indefinidamente, aun después de haber curado las lesiones. En una buena proporción desaparece !a positividad después de un tiempo de la curación completa. La reacción indica contacto previo y tiene valor en el estudio de lesiones crónicas o evaluaciones epidemiológicas. En la infección por el complejo *L. braziliensis,* la prueba es positiva, pero algunos pacientes no desarrollan hipersensibilidad de la prueba. En la infección por *L. amazonensis,* la prueba cutánea es negativa, por el estado anérgico; esto también puede ocurrir en la leishmaniosis visceral avanzada, por el deterioro de la inmunidad celular.

6. Métodos serológicos. Se han utilizado dife rentes técnicas para el estudio serológico de la leishmaniosis. La prueba de inmunofluorescencia indirecta es la más empleada, pero también se hacen otras como la prueba de ELISA la hemaglutinación indirecta la aglutinacion directa (DAT), diferentes pruebas de precipita ción, incluyendo variantes de la electroforesis, radioinmunoensayo, etc. Aunque se detectan anticuerpos circulantes, los títulos son muy ba jos. La inmunofluorescencia tiene poco valor en el diagnóstico de las formas cutáneas de leishmaniosis, tiene mayor importancia en la

leishmaniosis mucocutánea. Los títulos vanan entre 1:16 y 1:1.024, pero existe reacción cruzada entre las infecciones de las distintas especies de *Leishmania* y con *T. cruzi.* En algunas infecciones activas no se logra detectar anticuerpos. El uso de las pruebas serológicas es complementar el diagnóstico, especialmente cuando hay metástasis a mucosas, para evaluar la infección latente, en las recaídas y en las infecciones crónicas.

Epidemiología y prevención

Los parásitos del género *Leishmania* están en la naturaleza en vertebrados silvestres. Las hembras de los mosquitos vectores pican los animales y se infectan. Después de varios días estos vectores ya tienen parásitos en su aparato picador que inyectan en una nueva picadura a otro animal. El ser humano adquiere la infección cuando entra a un foco zoonótico y accidentalmente lo pica el mosquito infectado. Por este motivo la leishmaniosis se considera una zoonosis. Rara vez ocurre la transmisión de hombre a hombre a través del vector. Las personas de mayor riesgo para adquirir la infección son aquellas que viven o trabajan cerca de los ciclos naturales del parásito en donde existan los vectores y los parásitos en los reservorios animales.

La población más expuesta está formada principalmente por hombres entre 15 y 50 años de edad, que por su actividad laboral tienen una ocupación que los mantengan en la zona de transmisión, como ocurre con los trabajadores del campo en zonas boscosas, colonizadores, taladores de árboles, aserradores, cazadores, mineros, leñadores, pescadores, militares y guerrilleros. Cuando el vector se urbaniza, todas las personas de ambos sexos están en riesgo dentro y fuera de sus viviendas y aumentan los casos en los niños.

Reservorios. Un animal reservorio es aquel que tiene el parásito en la piel, sangre o visceras y que sea accesible para que el mosquito lo succione. El reservorio es la fuente de infección para los vectores del foco endémico. Algunos de los animales sufren lesiones en las orejas, cola, hocico o en otros sitios, algunas veces solamente aparece una mancha; también existen reservorios que no presentan la enfermedad. Los perezosos se consideran reservorios para *L. panamensis,* siendo el más importante el perezoso de dos uñas *{Choloepus hoffinani)* en Panamá, Costa Rica, Colombia y Brasil. Algunos roedores también se han incriminado como fuente de infección para *L. panamensis* en Colombia, entre ellos se mencionan: chucha o zarigüeya *{Didelphis marsupialis),* rata chucha *{Metachirus nudicaudatus),* rata doméstica *{Rattus rattus),* rata silvestre *(Akodon spp)* y puerco espín *(Choendu spp).*

Tanto en Brasil como en Guayana Francesa se encuentran como reservorios de *L. guyanensis* -el perezoso de 4 uñas *(Choloepus didactylus),* el hormiguero arbóreo *{Tamanduá tetradactyla)* y varias especies de ratas espinosas del género *Proechimys* que también existen en varios países, inclusive Venezuela.

En Brasil y Colombia se encontró que *Didelphis* y varios roedores silvestres, incluyendo *Proechimys.* son reservorios para *L. amazonensis.* En México, Belice y otros países de Centro América, varios roedores como *Ototylomys sp, Heteromys, Nyctomys* y *Sigmodon* son reservorios de *L. mexicana.* Para *L. braziliensis* en el Brasil, se han identificado una gran variedad de roedores entre los cuales se menciona *Akodon arviculoides* y *Rattus rattus frugivorus.*

En algunos casos se ha aislado *Leishmania* de animales domésticos, como en Colombia que se encontró *L. braziliensis* en perros *(Canis familiaris)* y en burros *(Equus asinus).*

Vectores. La transmisión del parásito desde el animal hacia el hombre se hace por picadura de la hembra del género *Lutzomyia* (Figura 143a) que tiene los promastigotes infectantes en su aparato picador. Estos mosquitos pertenecen a la subfamilia Phlebotominae y por este motivo se les conoce con los nombres genéricos de flebotomíneos o flebótomos. Son insectos dípteros muy pequeños que miden aproximadamente entre 2 y 5 milímetros de longitud. En el Nuevo Mundo se distinguen 3 géneros: *Lutzomyia, Brumptomyia* y *Warileya.* El género más importante es *Lutzomyia,* de la cual se han descrito en Colombia más de 125 especies, aunque no todas se han comprobado como vectores de *Leishmania.* La clasificación clásica de las especies se hace por las características morfológicas, principalmente por las espermatecas. Se están introdu-

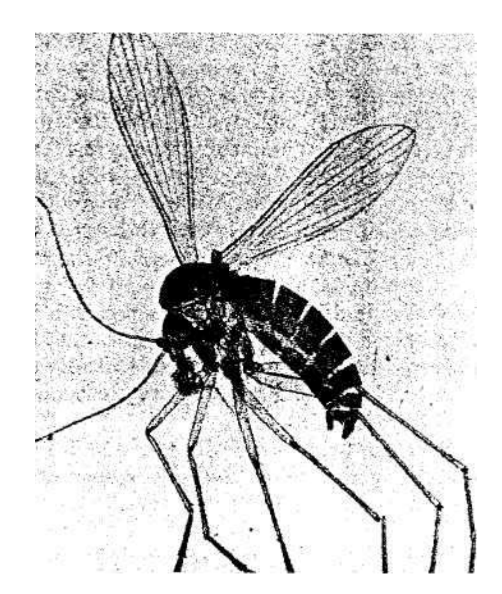


Figura 143a. Vector de la leishmaniosis. *Lutzomyia* en el Nuevo Mundo y *Phlebotomus* en el Viejo Mundo. (Cortesía GD Schmidt y LS Roberts. Foundations of Parasitology. Fig 4-15. The CV Mosby, Co. 1977).

riendo nuevas técnicas de clasificación para una mayor precisión, como la isoenzimática, la escala numérica propuesta por Killick-Kendrick y Ward y más recientemente mediante el estudio de ADN.

Los vectores requieren nidos ecológicos con un alto grado de humedad atmosférica y temperatura un poco más fresca que el medio ambiente que los rodea; generalmente son lugares en regiones por debajo de los 1.700 metros de altitud sobre el nivel del mar. Este microclima existe en ciertos sitios sombreados y húmedos como huecos de árboles, socavones de minas, grietas o fisuras, raíces de árboles, nidos de animales, madrigueras o cuevas de animales, hojarasca y chozas cercanas a zonas boscosas. En estos mismos sitios se encuentran los animales silvestres que les sirven para alimentarse y que además son los reservorios del parásito. Las hembras salen generalmente después de las 5 de la tarde, en el crepúsculo y en horas de la noche para buscar alimento en los animales cercanos. Después de su comida de sangre, utilizan sus componentes para la formación de los huevos. La hembra pone hasta 100 huevos en su ovoposición en el suelo, en donde exista materia orgánica con buena humedad, como la hojarasca o las basuras. Después de 6 a 12 días salen de los huevos unas larvas blanquecinas muy pequeñas que se alimentan vorazmente de la materia orgánica. Estas larvas crecen durante 20 a 60 días y pasan por 4 estadios, luego se transforman en pupas que no comen y permanecen inmóviles durante 7 a 14 días. De cada una sale un adulto macho o hembra. Los vectores no pueden volar mucho trayec to y pican cerca de su habitat; el vuelo de *los* flebótomos es corto y logran desplazarse solamente hasta unos 200 ó 300 metros de distancia. La vida media de estos vectores es corta, entre 20 y 30 días, tiempo suficiente para que el parásito se reproduzca y migre a las glándulas salivares de la hembra, lo cual toma alrededor de 7 días. Para que una especie de *Lutzomyia* sea considerada buena especie vectora de *Leishmania,* la OMS ha establecido varios criterios, como son:

a) Picar a los huéspedes reservorios del parási to.
b) Ser antropofílica, es decir, que habitualmente busque picar a muchos seres humanos.
c) Encontrarse naturalmente infectadas con !a misma especie de *Leishmania* que esté cau sando enfermedad en el hombre.
d) Permitir la reproducción del parásito en su tubo digestivo.
e) Transmitir los promastigotes por la picadura.
f) La distribución geográfica de la especie de *Lutzomyia* debe coincidir con la que tiene la especie de *Leishmania* en el hombre y en los reservorios.

Distribución geográfica

La leishmaniosis tegumentaria del Nuevo Mundo que presenta lesiones cutáneas y mucocutáneas, se encuentra diseminada en todo el trópico americano, desde el sur de los Estados Unidos hasta el norte de Argentina. Es causada por varias especies. Cuando la enfermedad se debe a *L. braziliensis,* sus vectores se encuentran generalmente a una altitud alrededor de los 800 metros en focos principalmente selváticos, pero también se ha logrado capturar algunas especies vectoras hasta los 1.900 metros. Se han informado en Argentina, Belice, Bolivia, Brasil, Costa Rica, Guatemala, Guyana, Guayana Francesa, Francesa, Honduras, México, Panamá, Paraguay,

Peru y Venezuela. Entre los vectores más importantes tenemos: *Lu. intermedia, Lu. olmeca, Lu. carrerai, Lu. amazonensis, Lu. anduzei, Lu. pessoai, Lu. whitmani, Lu. gomezi, Lu. ovallesi, Lu. panamensis.*

L. guyanensis se considera causa de enfermedad en Brasil, Guayana Francesa, Guyana y Surinamy tiene como transmisores a: *Lu. anduzei, Lu. umbratilis, Lu. whitmani.*

Para *L. amazonensis* los vectores son: *Lu. flaviscutettata, Lu. olmeca, Lu. umbratilis.*

L. panamensis causa leishmaniosis en varios países como Costa Rica, Ecuador, Honduras, Nicaragua, Panamá y Venezuela y es transmitido por *Lu. trapidoi, Lu. ylephiletor, Lu. youngi, Lu. gomezi, Lu. hartmanni, Lu. panamensis.*

La infección por *L. mexicana* está distribuida principalmente en los países centroamericanos: Belice, Costa Rica, El Salvador, sur de los Estado Unidos, Guatemala, Honduras, México. Panamá, Trinidad y Tobago. Los vectores incriminados en la transmisión de esta especie son: *Lu. olmeca, Lu. diabolica.*

En Colombia los mosquitos vectores reciben nombres populares según la región en donde se encuentren, denominados como: mosquito de alas peludas, palomilla, marranas, pringador, aludo, capotillo, jején, yateví, mosquito de arenas, aliblanco, etc. En Venezuela se conocen localmente con el nombre de angoletas. El 80% del territorio colombiano está por debajo de los 2.000 metros sobre el nivel del mar, con numerosas regiones de bosque húmedo tropical y bosque seco tropical, en donde se encuentran gran cantidad de focos de leishmaniosis. La especie de *Leishmania* más ampliamente diseminada es *L. panamensis* y tiene como su principal transmisor a *Lu. trapidoi.* También existe *L braziliensis* que tiene como vector importante a *Lu. spinicrassa.* Con menos frecuencia se encuentran lesiones producidas por otras especies como *L. guyanensis* transmitida por *Lu. umbratilis* y ocasionalmente se aisla *L amazonensis* y *L colombiensis* cuyos vectores son *Lu. flaviscutellata* y *Lu. hartmanni* respectivamente. *L mexicana* también se ha registrado en el país, transmitida por algunas de las especies de *Lutzomyia* mencionadas anteriormente (Figura 143b).

Prevención y control

En la leishmaniosis es difícil hacer una prevención completa, debido a los hábitos del vector que son casi siempre extradomiciliarios y a las condiciones de trabajo de las personas susceptibles de la infección, tanto por las condiciones del clima como por las costumbres de las comunidades. Las medidas de protección individual para reducir el contacto con los vectores, como el uso de ropa que cubra las partes expuestas a la picadura o la aplicación de repelentes en la piel o vestidos, no son bien aceptadas por las personas y esto se debe al clima de la región, a la incomodidad para el trabajo o simplemente la falta de costumbre. Está bien establecido que el usode repelentes sobre la piel o la ropa reduce las picaduras de los vectores.

Para la protección de las picaduras intradomiciliarias se recomiendan algunas medidas de prevención en las viviendas, como colocar mallas finas en las puertas y ventanas, el uso de mosquiteros impregnados en algún insecticida, principalmente deltametrina y la aplicación de insecticidas por fumigaciones en las viviendas (Figura 143c). Estas medidas son útiles cuando hay invasión de vectores a las casas pero hay que tener en cuenta que la mayoría de las infecciones se adquieren en el pendomicilio o en los sitios de trabajo en las zonas boscosas y durante las horas vespertinas y nocturnas.

En el exterior de las viviendas tiene mayor valor la protección personal que es muy efectiva. Pocas son las medidas que se pueden aplicar al ambiente, pues no es posible ni práctico realizar acciones en las zonas boscosas o en exteriores de las viviendas. En relación con las medidas generales de control se puede concluir que no existe una medida única eficaz para impedir la transmisión y por lo tanto se debe recurrir a varios métodos que se complementen para prevenir la • infección, tanto de tipo individual como ambiental, además de establecer programas de educación comunitaria para el control en las viviendas, disposición de basuras y la atención médica precoz. Las vacunas son objeto de investigación científica en varios países, pero todavía no se dispone de ellas para aplicar en las comunidades.

Tratamiento

En todas las formas de leishmaniosis, el medicamento de elección es el antimonio pentavalente aplicado por vía parenteral. Las preparaciones comerciales del producto se consiguen como

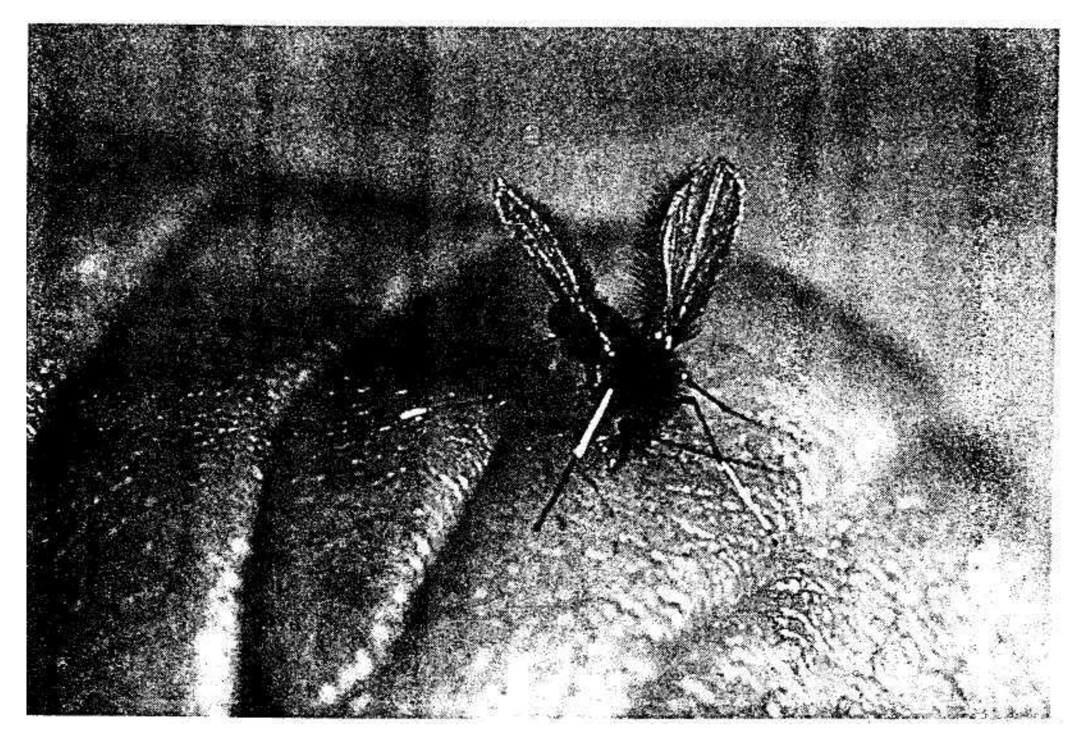


Figura 143b. *Lutzomyia* picando la piel humana (Cortesía OMS).

sales de antimonio. La sal más conocida en los países americanos es el antimoniato de N-metilglucamina o meglumina (Glucantime®). Se presenta en ampollas de 5 ml que tiene 1.5 g de la sal y cada 1 ml de ésta, contiene 85 mg de antimonio (Sb). Otra de las sales es el estibogluconato de sodio (Pentostam®), que se presenta en frascos-ampolla de 100 ml de la sal que contiene 100 mg de Sb por ml.

La dosis cuando se trata de lesiones cutáneas se calcula según el antimonio, para dar 20 mg de Sb/kg diariamente por vía muscular, durante 20 días y hasta 28 días si existe compromiso de mucosas. En algunos casos es necesario continuar con el tratamiento por más tiempo. La dosis también se puede aplicar por vía venosa, pero muy lentamente (más de 5 minutos) para evitar una trombosis.

La tolerancia es mejor en los niños que en los adultos. Si hay daño de función renal es mal tolerado y con mayor riesgo de toxicidad. Los efectos secundarios más frecuentes son: anorexia, malestar general, mialgias, dolor lumbar muy acentuado que algunas veces impide caminar normalmente, artralgias, cefalea, náuseas, vómito y dolor en el sitio de la aplicación. Algunas veces brote cutáneo urticariforme, dolor esternal, escalofrío, fiebre y letargía. En personas mayores de 60 años se debe hacer un electrocardiograma antes de iniciar el tratamiento. Los cambios electrocardiográficos durante el tratamiento dependen de la dosis y la duración. Lo más frecuente es la inversión de la onda T, prolongación del intervalo Q-T y algunas veces arritmia. Los efectos tóxicos están relacionados con la hepato y cardiotoxicidad, raras veces con daño renal.

Cuando es necesario hacer retratamiento con el mismo antimonial, los efectos secundarios y tóxicos se presentan con más frecuencia y en algunos casos es necesario interrumpir la medicación y cambiar a otro esquema de tratamiento. Los antimoniales están contraindicados en los pacientes con alergia severa al antimonio, en las embarazadas, tuberculosis, neumonía y en niños menores de 18 meses. El manejo debe ser muy



Figura 143c Protección con toldillos impregnados con insectisida (Cortesía OMS).

controlado cuando existen alteraciones cardíacas, hepáticas o renales antes de iniciar el tratamiento.

Si las lecciones cutáneas no responden al tratamiento con antimoniales, o cuando existen recidivas después del tratamiento completo con este medicamento, o si se presentan reacciones adversas a los mismos, se emplea como alternativa el isetionato de pentamidina (Pentacarinat®). Este producto se presenta en frascos-ampolla de 300 mg para diluir en 5 ml de agua destilada, para aplicar vía intramuscular con el paciente acostado y así debe permanecer hasta 15 minutos después de su aplicación. La dosis es de 4 mg/kg/ interdiaria, colocando en total 4 dosis. Este medicamento está contraindicado en el embarazo. Como reacciones adversas se presentan mialgias, hipotensión, náuseas, sabor metálico, dolor y calor en el sitio de aplicación. Raras veces ocurre hipoglicemia.

En pacientes con lesiones mucocutáneas severas se utiliza la anfotericina B (Fungizone*), que es un antibiótico efectivo para estas formas graves de la leishmaniosis. La anfotericina B se presenta en frascos-ampollas de 50 mg, para diluir en solución glucosada al 5% para administrar por vía endovenosa en goteo lento en 4 horas. La dosis es interdiaria de 1 mg/kg, sin exceder de 50 mg, para dar una dosis total de 2 a 3 g. Es necesario hospitalizar al paciente para controlar el medicamento y hacer exámenes hematológicos, de función renal, hepáticos y cardiovasculares, para evaluar las reacciones tóxicas, pues con frecuencia se presentan complicaciones. Cuando se comprueba toxicidad renal o cardíaca es necesario suspender su aplicación, especialmente cuando hay aumento de la urea o creatinina séricas.

Otros tratamientos se han utilizado pero en forma experimental y muchos de ellos con resultados poco satisfactorios, como itraconazol, ketoconazol, nifurtimox, pirimetamina, alopurinol y paromomicina tópica. Se ha encontrado que son efectivas para algunas especies de *Leishmania,* pero no previenen las complicaciones mucosas que aparecen tardíamente en las

infecciones por *L. braziliensis, L. guyanensis y L. panamensis.*

También se han empleado métodos físicos que puedan ayudar al tratamiento, pero que no son efectivos para llegar a una curación completa en la infección para parasitosis que den complicaciones en mucosas. Entre estos métodos están: calor local, curetaje, crioterapia y aplicaciones locales de algunos productos químicos. No se recomiendan tratamientos locales en lesiones extensas o que tengan compromiso ganglionar.

Los criterios clínicos de curación en la leishmaniosis cutánea son: aplanamiento del reborde activo de la lesión, desaparición de la induración de la base de la úlcera, cicatrización, desaparición de la cadena de linfadenitis. En el examen parasitológico y en la biopsia se debe comprobar que no hay parásitos ni reacciones inflamatorias. En los casos con compromiso de mucosas nasa!, oral, paladar blando, etc., las lesiones deben desaparecer, con excepción de la perforación del tabique nasal que puede permanecer pero sin actividad o crecimiento; los parásitos desaparecen y en la biopsia no se observa reacción inflamatoria. Los títulos de anticuerpos por la imunofluorescencia bajan lentamente y después de varios meses están por debajo de 1:16. Si los títulos de anticuerpos persisten o se incrementan, puede ser indicativo de una recaída.

En casos extremos cuando existen gran deformidad o lesiones extensas, se debe recurrir a cirugía plástica con injertos, aunque es posible que existan recidivas en los sitios del injerto o en los muñones.

LEISHMANIOSIS CUTANEA DEL VIEJO MUNDO

La leishmaniosis del Viejo Mundo es producida por las especies de *Leishmania: L. tropica, L. majory L. aethiopica.* La enfermedad producida por L. *trópica,* se conoce también como botón de Oriente de tipo seco o leishmaniosis cutánea urbana. La causada por *L. major* se llama botón de Oriente de tipo húmedo o leishmaniosis cutánea rural. La primera se transmite principalmente de hombre a hombre (antroponótica) mientras que la segunda se adquiere de reservorios animales (zoonótica). La leishmaniosis por *L. aethiopica* se presenta en forma de botón de Oriente y algunas veces como cutánea difusa y como mucocutánea. El ciclo de vida de estos protozoos es similar al descrito previamente (Figura 127), con la diferencia de transmisión en la que participa un reservorio animal o el hombre.

Patología

Las lesiones se encuentran principalmente en las partes expuestas del cuerpo y comprometen la piel, sin hacer invasión visceral. Al comienzo de la infección se observan los amastigotes dentro de los histiocitos en la epidermis. La lesión se ulcera progresivamente y se forma una reacción inflamatoria o granuloma similar al descrito en la leishmaniosis tegumentaria americana. Los parásitos se encuentran en el tejido que están formando el cráter y en los nódulos linfáticos cercanos. Hay hipertrofia de la capa córnea, con hiperplasia de las papilas. La infiltración está formada por macrófagos, células plasmáticas y linfoides.

Manifestaciones clínicas

Después de la picadura del vector, existe un período de incubación que varía entre pocos días y varios meses. Generalmente las lesiones aparecen en cara y extremidades y pueden ser únicas o múltiples. En algunas ocasiones ocurren metástasis a otros sitios de la piel y en infecciones por L. *aethiopica,* a las mucosas. La lesión inicial es una pápula enrojecida que evoluciona hacia un nodulo, el cual se deprime en el centro y se ulcera. La forma húmeda progresa y compromete los linfáticos regionales. La forma seca tiene una evolución similar, pero su curso es más crónico y se recubre de una costra seca.

La úlcera se extiende gradualmente y se profundiza, los bordes son levantados e hipertróficos, formando un cráter; esta característica de la lesión le da el nombre de botón en los países orientales. En algunos casos no se forma una úlcera profunda, la cual cierra espontáneamente en semanas o meses y produce una cicatriz deprimida y despigmentada. En otros pacientes existe infección secundaria por bacterias y las úlceras se vuelven purulentas, dolorosas y en algunos casos pueden llegar a producir escalofrío y fiebre. En otros se observan formas queloidianas, verrugosas o vegetantes. En las formas húmedas las lesiones progresan rápidamente. En

el tipo seco existe un período de incubación prolongado y la evolución es lenta.

La leishmaniosis por *L. aethiopica* puede presentar lesiones cutáneas comunes y en algunos casos tener compromiso de mucosa oronasal. Evoluciona lentamente y aparecen lesiones tardías que curan entre 1 a 3 años.

Inmunidad

Existe una buena respuesta inmunitaria en esta infección, la cual se manifiesta por la frecuente curación espontánea y por el hecho de que no existen reinfecciones posteriores. Las inmunizaciones han demostrado que es posible conseguir protección contra este parásito, lo que hace pensar en el futuro desarrollo de vacunas.

Diagnóstico

El diagnóstico etiológico se hace demostrando el parásito en el material que se obtiene del borde de las úlceras, con los procedimientos que se indicaron en leishmaniosis tegumentaria americana. En los frotis coloreados se buscan los amastigotes, aunque en las lesiones crónicas o contaminadas, los parásitos son escasos. Estos parásitos son más abundantes en las pápulas secas. En los cultivos se observan promastigotes después de 6 días de sembrada la muestra. La biopsia es útil para comprobar el diagnóstico. La intradermorreacción de Montenegro es positiva después de varias semanas de la infección e indica contacto previo con el parásito.

Epidemiología y **prevención** Esta parasitosis se encuentra ampliamente distribuida en India, Etiopía, Unión Soviética, países del Mediterráneo, China, Irán, Sudán y otros del Asia. En las zonas de alta endemia, la enfermedad es más frecuente en los niños menores de 10 años. En algunas poblaciones la prueba de Montenegro puede estar positiva en más del 95 % de las personas. Los vectores naturales de estas leishmanias son principalmente *Phlebotomus papatasi* y *P. sergenti.* Los reservorios más importantes son zorros y perros, aunque también pueden ser los roedores silvestres. La transmisión de *L. trópica* se hace de hombre a hombre y también de roedores o perros. La infección por *L. major* es de tipo zoonótico con roedores como reservorios; en el norte de Africa el roedor *Meriones* es uno de los más importantes.

Tratamiento

Lo mismo que para las otras leishmaniosis, se prefieren los antimoniales pentavalentes ya descritos. En algunos pacientes es necesario administrar adicionalmente antibióticos, para eliminar la contaminación bacteriana de las lesiones. El pronóstico es bueno, aunque en raras ocasiones se encuentran recidivas después del tratamiento.

Las formas cutáneas por *L. aethiopica* no responden a las dosis convencionales de antimoniales, pero curan espontáneamente. Las formas mucocutáneas son muy destructivas y se tratan con pentamidina. a la dosis de 3-4 mg/kg, una vez por semana, durante 4 meses o más.

LEISHMANOSIS VISCERAL

Es una infeccion diseminada a visceras, producida por el complejo *L. donovani,* que incluye las especies *L. donovani, L. infantum* y *L. chagasi.* Estos parásitos presentan un ciclo de vida similar al descrito en otras leishmaniosis (Figura 127). Fue inicialmente reconocida en India, en donde se le dio el nombre de kala-azar, que significa enfermedad negra. En el nuevo continente se le conoce como leishmaniosis visceral americana.

Patología

En los casos en que se ha comprobado la puerta de entrada del parásito, se encuentra que la piel presenta una lesión inflamatoria localizada. Los histiocitos tienen numerosos amastigotes intracelulares. Los ganglios linfáticos regionales están aumentados de tamaño y también contienen parásitos. Al diseminarse, se compromete todo el sistema reticuloendotelial del organismo. Los órganos más afectados son bazo, hígado, médula ósea y ganglios linfáticos.

El bazo crece bastante y puede alcanzar un peso hasta de 3.500 g, toma un color gris, se vuelve nodular y la cápsula se distiende. La hipertrofia se debe a la gran hiperplasia reticuloendotelial con abundantes amastigotes, que algunos denominan cuerpos de Leishman-Donovan. En las formas muy crónicas, aparecen áreas de fibrosis y de hialinización.

El hígado también está crecido y con hiperplasia reticuloendotelial. Las células de Kupffer están llenas de parásitos y hay infiltrado de

células mononucleadas y eosinófilos en las áreas portales. En la médula ósea existe hiperplasia del sistema retículo-endotelial y se observan abundantes amastigotes intracelulares; hay muchos megacariocítos pero con poca actividad productora de plaquetas; se presenta depresión de la formación de células rojas y blancas.

Los ganglios linfáticos están generalmente crecidos, en especial los mesentéricos, que son los más frecuentemente invadidos. Hay hiperplasia del tejido linfoide, que también se observa con parásitos. Los riñones, pulmones y tubo digestivo, contienen pocos parásitos, pero existe proliferación de células retículo-endoteliales. Las células de este tipo, en la piel, se encuentran invadidas por amastigotes. En algunos casos hay cambio de coloración en la piel por hiperpigmentación melánica, al dañarse las células y como consecuencia de insuficiencia córtico-adrenal.

Manifestaciones clínicas

Después de la picadura del vector, existe un período de incubación que varía entre 4 y 10 meses, pero pueden haber períodos más cortos o más prolongados. En muy pocos casos se encuentran lesiones iniciales en la puerta de entrada, pues la mayoría pasan desapercibidas; éstas consisten en una reacción inflamatoria pequeña, con cambios de hiperpigmentación. En algunos casos la infección cursa en forma asintomática, lo cual es frecuente en algunas áreas. La enfermedad puede también curar espontáneamente. En pocos casos es aguda y en la mayoría tiene evolución crónica. Cuando ocurre la invasión visceral se inicia la fiebre, casi siempre progresiva y elevada, remitente o intermitente, que dura semanas y se alterna con períodos afebriles, también de semanas. El tipo de fiebre se asemeja bastante al de una infección por *P. falciparum.* Posteriormente la fiebre es persistente y ondulante.

El bazo crece gradualmente y sobrepasa el reborde costal. En la fase crónica la esplenomegalia es muy marcada y puede llegar hasta la fosa ilíaca derecha, lo cual abulta considerablemente el abdomen, más notorio en niños y pacientes caquécticos. El hígado crece también pero la hepatomegalia no es tan intensa (Figura 144a). Existe linfoadenopatía generalizada, especialmente de ganglios mesentéricos. La piel está

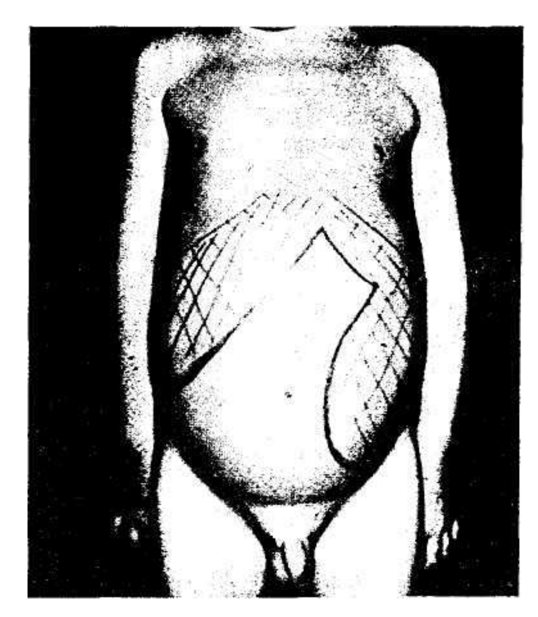


Figura 144a. Leishmaniosis visceral, hepatoesplenomegalia. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976 No. 74-847).

hiperpigmentada, signo que originó el nombre de la enfermedad en la India.

En los niños se sospecha la enfermedad cuando existe fiebre y esplenomegalia. Inicialmente los niños se encuentran en buenas condiciones y con buen apetito. Después de varios meses de enfermedad, con los períodos febriles y afebriles descritos, el paciente llega a la emaciación, generalmente con edema de miembros inferiores; presenta anemia, leucopenia y trombocitopenia. En algunos casos hay lesiones ulcerativas en nariz y labios; esta estomatitis es debida a la agranulocitosis por el compromiso medular. Las hemorragias gingivales, epistaxis, púrpuras y petequias, son frecuentes en este período y se deben a alteraciones de los mecanismos de la coagulación.

La mayoría de los niños no tratados mueren pocos meses después de iniciada la enfermedad. Sin embargo, en Bangladesh curan más del 10% de los enfermos.

Después de 1 a 2 años de padecer la enfermedad, la mayoría de los pacientes mueren por infecciones intercurrentes o complicaciones, como hemorragias, disentería bacilar o amibiana,

paludismo, neumonía, nefritis, septicemia, degeneración del miocardio y cirrosis.

En la India se ha descrito una forma cutánea llamada leishmaniosis dérmica post-kala-azar, con aparición de nodulos semejantes a lepra lepromatosa, después de uno o dos años de un tratamiento insuficiente. Se explica como una reacción inmune de localización cutánea y es de buen pronóstico, aunque el tratamiento no es bien efectivo. Los nodulos con parásitos aparecen especialmente en la cara, extremidades y región púbica. En algunos países esta forma de la enfermedad es confundida con la lepra.

Inmunidad

La reacción celular consiste en proliferación de histiocitos e infiltración de linfocitos y células plasmáticas en las visceras. Se demuestran anticuerpos detectados por varias reacciones serológicas. Es notoria la hipergammaglobulinemia, con inversión de la relación albúmina-globulina. En niños recién nacidos se demostró una sustancia que destruye los promastigotes de *L. donovani;* esta sustancia es destruida por el calor, no es dializable y probablemente es una euglobulina. En las infecciones severas y terminales, el paciente entra en anergia, por presentar inmunidad celular bastante deprimida.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico diferencial se debe hacer con anemias hemolíticas, endocarditis bacteriana, cirrosis, linfomas, sarcoidosis, histoplasmosis sistémica, brucelosis, salmonelosis, septicemia, tripanosomosis, esquistosomosis con compromiso hepático, sífilis visceral con crecimiento de hígado y bazo, enfermedades malignas, tuberculosis con compromiso del bazo y enfermedades que presentan caquexia y desnutrición extremas con anemia. Es importante diferenciarla de malaria, especialmente de la forma crónica, pues esta enfermedad existe en las zonas maláricas y, además, pueden coexistir las dos entidades. Los métodos de laboratorio utilizados son:

a) **Punción esplénica y de médula** ósea. Con el material obtenido se hacen extendidos para buscar formas amastigotes dentro de las células del sistema retículo-endotelial; la presencia de núcleo y cinetoplasto, es la característica morfológica que distingue los amastigotes de *Leishmania* de otros protozoos u hongos de localización intracelular (Figura 125). En algunos países se prefiere la punción esplénica, después de medir el tiempo de protrombina, el cual no debe superar en más de 5 segundos sobre el control normal y tener un recuento de plaquetas por encima de $40.000/mm^3$. El procedimiento debe ser muy rápido, pues la aguja no debe permanecer más de 1 segundo en el bazo para no desgarrar la cápsula. El estudio de la médula ósea sería una alternativa, pero además de ser doloroso, con frecuencia da resultados falsos negativos. También es posible encontrar los parásitos en material obtenido por punción de ganglios linfáticos e hígado. En las biopsias de estos órganos se pueden observar nidos de parásitos intracelulares. Las punciones en hígado y bazo tienen riesgo de hemorragia cuando hay problemas de coagulación. En sangre circulante es raro encontrar parásitos.

b) **Cultivos.** Con material de las punciones se hacen cultivos en varios medios, el más usado es el medio NNN, que se menciona en tripa nosomosis y en medio de Schneider. Una vez sembrado se deja incubar a temperatura ambien te durante varios días. Después de 6 días se revisa para buscar las formas flageladas o promastigotes móviles. Estos cultivos no se descartan como negativos hasta después de 4 semanas.

c) **Inoculaciones.** Las mismas muestras se pueden inocular intraperitonealmente en anima les de laboratorio, pero necesitan varios meses de observación para demostrar los parásitos, en impresiones de hígado o bazo. Los animales más empleados con este fin son ratones, cricetos y perros. Estos últimos son muy sensibles y desa rrollan la enfermedad.

d) Pruebas serológicas. Las pruebas más utilizadas son la inmunofluorescencia indirecta y la prueba de ELISA que detectan la presencia de anticuerpos circulantes. También se han utili zado otras reacciones como la fijación de com plemento y la aglutinación directa. Todos estos procedimientos ayudan, especialmente en los casos iniciales. Existe hipergammaglobulinemia, la cual se demuestra por electroforesis de proteí nas; las gammaglobulinas están elevadas con disminución de la albúmina. La prueba de Napier o reacción de formol-gel, consiste en la gelificación del suero, después de agregarle unas gotas de formol puro, en casos positivos el suero

se enturbia y gelifica en pocos minutos. Si después de 20 minutos no ocurre el fenómeno, se da como negativa. La positividad aparece a los 3 meses de iniciar la infección y es muy fuerte alrededor del quinto mes. Esta gelificación es consecuencia de la hipergammaglobulinemia, pero no es específica para la leishmaniosis visceral.

e) Reacción de hipersensibilidad tardía. Es la misma prueba de Montenegro o leishmanina ya descrita. Cuando está positiva indica que el paciente ha tenido contacto previo con el parási to, pero pueden existir reacciones cruzadas entre las diferentes leishmaniosis. Inicialmente laprueba es negativa, pero se vuelve positiva después de 6 a 8 semanas de adquirida la infección. En los casos de enfermedad grave con gran deterioro del paciente, la prueba se hace negativa, lo cual corresponde a un estado de anergia.

f) Exámenes complementarios. El hemograma muestra anemia marcada, acentua da leucopenia, generalmente por debajo de 3.000 leucocitos y tendencia a la linfomonocitosis. La anemia es generalmente normocítica y normocrómica, con aumento de los reticulocitos; en algunos casos llega a ser macrocítica hipocrómica. Concomitante con lo mencionado se presenta trombocitopenia y alteración de las pruebas de coagulación.

Epidemiología y prevención

La leishmaniosis visceral en el Viejo Mundo, tiene como vectores principales *Phlebotomus argentipes, P.papatasi y P. langeroniorientalis,* que transmiten la enfermedad de hombre a hombre. *L. donovani* predomina en Asia, principalmente en India y China y en algunas ocasiones aparece en forma epidémica. En el Mediterráneo se encuentra *L. infantum,* especialmente en las islas y algunas zonas de la costa, en donde afecta principalmente a los niños. Se presenta como una zoonosis de perros y caninos silvestres. El foco africano se localiza predominantemente en el norte de Africa y ataca también niños.

L. chagasi, especie que actualmente se clasifica como *L. infantum,* es la causante de la leishmaniosis visceral en América. Se ha encontrado en Brasil, Venezuela, México, Colombia, Bolivia, Argentina, Guatemala, El Salvador, Guayana Francesa y Paraguay. Afecta más a los niños que a los adultos, principalmente en las zonas rurales localizadas a menos de 800 metros sobre el nivel del mar. El principal vector es *Lutzomyia longipalpis,* el cual habita en huecos de rocas y árboles; pica principalmente al atardecer y en las primeras horas de la noche. Los reservorios responsables del ciclo silvestre son los zorros y los del ciclo doméstico los perros, los cuales no siempre manifiestan la enfermedad (Figura 144b). Cuando ésta se presenta, produce intenso enflaquecimiento, apatía y lesiones eritematosas o ulcerativas en la piel. Para comprobar la infección en los perros se detectan los ganglios poplíteos que están crecidos. En Colombia se conocen focos endémicos localizados en las zonas maláricas de Santander, Tolirna, Cundinamarca, Huila, Sucre, Córdoba y otros departamentos. La mayoría de los pacientes que se registran corresponden a niños menores de 5 años.

La prevención de la leishmaniosis visceral se hace en igual forma que para la tegumentaria. Se



Figura 144b. Perro con estado avanzado de leishmaniosis visceral. (Cortesía OMS).

han ensayado los insecticidas peridomiciliarios en zonas endémicas. Esta medida, así como el diagnóstico y tratamiento precoces, contribuyen al control de esta enfermedad, pero el éxito alcanzado ha sido poco.

Tratamiento

El tratamiento específico se hace con antimoniales pentavalentes, producto descrito en leishmaniosis tegumentaria americana. La dosis de Sb es 20 mg/kg/día hasta un máximo de 850 mg/día, intravenoso o intramuscular durante un mínimo de 28 días, con mejores resultados durante 40 días. El tratamiento se evalúa hasta que se obtenga la curación clínica o la normalización de la fracción gammaglobulina de las proteínas plasmáticas y de las demás pruebas de laboratorio, incluyendo la desaparición de los parásitos en el aspirado de médula ósea. Se deben tener en cuenta las reacciones secundarias y la toxicidad descritas anteriormente.

También se ha utilizado anfotericina B, a la dosis sugerida para la leishmaniosis mucocutánea con las precauciones correspondientes. Otros medicamentos son la pentamidina durante 5 a 25 semanas y el alopurinol.

LECTURAS RECOMENDADAS

Barker DC. DNA Diagnosis of Human Leishmaniasis. Parasitol Today. 1987; 3: 177-184.

Behin R, Louis J. Immune response to *Leishmania.* Critical Rev Trop Med. 1984; 2: 141-188.

Berman JD. Chemotherapy for Leishmaniasis: Biochemical mechanisms, clinical efficacy, and future strategies. Rev Infect Dis. 1988; 10: 560-586.

Beverley SM, Ismach RB, McMahon-Pratt D. Evolution of the genus *Leishmania* as revealed by comparison of nuclear DNA restriction fragment patterns. Proc Natl Acad Sci. 1987; 84: 484-488.

Bogdan C, Rollinghoff M, Solbach W. Evasion strategies *of Leishmania* parasites. Parasitol Today. 1990; 6: 183-187.

Convit J, Rodríguez G, et al. Histopatología de la Leishmaniasis Tegumentaria Americana. Dermatol Venezolana. 1968; 7: 475-482.

Corredor A, Kreutzer RD, et al. Distribution and etiology of leishmaniasis in Colombia. Am J Trop Med Hyg. 1990; 42: 206-214.

Cupolillo E, Grimaldi G, Momen H. A general classification of New World *Leishmania* using numerical zymotaxonomy. Am J Trop Med Hyg. 1994; 50: 296-311.

Davis CR, Llanos-Cuentas EA, **et** al. Cutaneous leishmaniasis in the Peruvian Andes: risk factors identified from a village cohort study. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56: 85-95.

Greenblatt CL. Cutaneous Leishmaniasis. The prospects for a killed vaccine. Parasitol Today. 1988; 4: 53-54.

Guimaraes MCS, Celeste BJ, Franco EL. Diagnostic performance índice for immunofluorescent tests and enzyme immunoassays of Leishmaniasis sera from nothern and northeastern Brazil. Bull Wld Hlth Org. 1990; 68: 39-43.

Hashiguchi Y, Gómez-Landires EA. Estudio sobre la leishmaniasis en el Nuevo Mundo y su transmisión, con especial referencia al Ecuador. Kyowa Printing & Co. Ltd. Kochi City Japan. 1996.

Hashiguchi Y, Gómez-Landires EA, et al. Natural infections with promastigotes in man-biting species of sand flies in leishmaniasís-endemic areas of Ecuador. Am J Trop Med Hyg. 1985; 34: 440-446.

Handman E. *Leishmania* Vaccines: Old and New. Parasitol Today. 1997; 13: 236-238.

Isaza DM, Restrepo M, et al. Immunocytochemical and histopathologic characterization of lesion from patients with localized cutaneous leishmaniasis by *Leishmania panamensis.* Am J Trop Med Hyg. 1996; 55: 364-369.

KarK. Serodiagnosis of Leishmaniasis. Critical Rev Microbiol. 1995; 21: 123-152.

Krause G, **Kroeger** A. Topical treatment of American cutaneous leishmaniasis with paramomycin and methylbenzethonium chloride: a clinical study under field conditions in Ecuador. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1994; 88: 92-94.

Lainson R, ShawJJ. Epidemiology and ecology of leishmaniasis in Latin America. Nature (London). 1978; 273:595-600.

Lainson R. The American leishmaniasis: some observations on their ecology and epidemiology. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1983; 77: 569-596.

Locksley RM, Scott P. Helper T-cell subsets in mouse leishmaniasis: Induction, expansión and effector function. Immunoparasitol Today. Combined Issue. 1991; A58-A61.

Mármol-León P, Pons AR, Serrano H. Estudio de los *Phlebotomus* (Díptera, Psichodidae) en zona endémica de leishmaniasis tegumentaria americana, en el Distrito Miranda del Estado de Zulia, Venezuela. Kasmera. 1974; 5: 43-73.

Marinkelle CJ. The control of leishmaniasis. Bull Wld Hlth. Org. 1980; 58: 807-818.

Mimori T, Grimaldi G, et al. Identification, using isoenzyme electrophoresis and monoclonal antibodies, of *Leishmania* isolated from humans and wild animals of Ecuador. Am J Trop Med Hyg. 1989; 40: 154-158.

Navin TR, Arana FE, et al. Cutaneous leishmaniasis in Guatemala: Comparison of diagnostic methods. Am J Trop Med Hyg. 1990; 42: 36-42.

OMS. Lucha contra las leishmaníasis. Serie de Informes Técnicos. 793; 1990.

Pífano F, Scorza JV. Aspecto inmunologico de las leishmanias brasiliensis que parasitan al hombre, con especial referencia a la *Leishmania braziliensis pifanoi.* Arch Venezol Med Trop Parasit. 1960; 15-30.

Reed SG, Scott P. T cell and cytokine responses in leishmaniasis. Current Opinion Immunol. 1993; 5: 524-531.

Restrepo M. La reacción de Montenegro en la epidemiología de la Leishmaniasis sudamericana. Bol Of Sanit Panam. 1980; 89: 130-137.

Riner SL, Locksley RM. The regulation of immunity to *Leishmania majar.* Ann Rev Immunol. 1995: 13: 151-177.

Schnur LF, Walton BC, Bogaert-Díaz H. On the identity of the parasite causing diffuse cutaneous leishmaniasis in the Dominican Republic. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1983; 77: 756-762.

Scorza JV, Valera M, et al. A new species of *Leishmania* parasite from the Venezuelan Andes región. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1979; 73: 293-298.

Werner JK, Barreto P. Leishmaniasis in Colombia, A. Review. Am J Trop Med Hyg. 1981; 30: 751-761.

CAPITULO

9

TOXOPLASMOSIS

La toxoplasmosis es una infección producida por *Toxoplasma gondii,* protozoo intracelular de !a subclase Coccidia. Fue descubierto en 1908 por Nicolle y Manceaux, en Túnez, en el roedor africano *Ctenodactylus gundi;* simultáneamente Splendore en Brasil lo encontró en conejos. Durante aproximadamente 30 años, el parásito fue poco conocido y no se le dio importancia desde el punto de vista humano. Janku en 1923, en Praga, descubrió la coriorretinitis toxoplasmósica y se informó el primer caso en una niña recién nacida. Posteriormente Wolff y colaboradores en 1939 demostraron que el parásito causaba meningoencefalitis congénita. Un paso muy importante para el diagnóstico de la infección se dio en 1948, cuando Sabin y Feldman establecieron una reacción serológica. Un año después Frenkel descubrió una prueba de hipersensibilidad, útil tanto para el diagnóstico de las formas crónicas como para los estudios epidemiológicos. En 1970, Frenkel en Estados Unidos y Hutchison, en Inglaterra, lograron establecer su verdadera forma de transmisión en la naturaleza, al encontrar que *T. gondii* era un parásito del intestino de los gatos y las formas infectantes salían en las materias fecales de estos animales.

Agente etiológico

T. gondii pertenece al filum Apicomplexa, clase Sporozoa y familia Sarcocystidae, la cual incluye los géneros *Sarcocystis* y *Toxoplasma.* El parásito adopta diferentes estados según la fase de su desarrollo. Su nombre se deriva de la palabra griega "toxon", que significa arco, por su morfología curva o de medialuna. En la infección aguda se encuentra la forma proliferativa o taquizoíto, término que se refiere a los parásitos extraepiteliales que se multiplican rápidamente. Su tamaño es de 4 a 6 micras de longitud, por 2 a 3 de ancho. Cuando se hacen coloraciones con Wright o Giemsa, además de observar su forma arqueada, con un extremo más delgado, se encuentra que su citoplasma se tiñe de azul pálido y su núcleo paracentral, de color rojizo (Figura 145). Al microscopio electrónico se observa la morfología característica en medialuna (Figura 146).

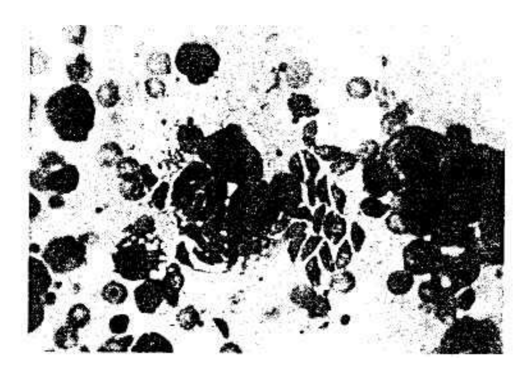


Figura 145. *Toxoplasma,* taquizoílos. (Cortesía J.K. Frenkel, Univ. de Kansas, USA).

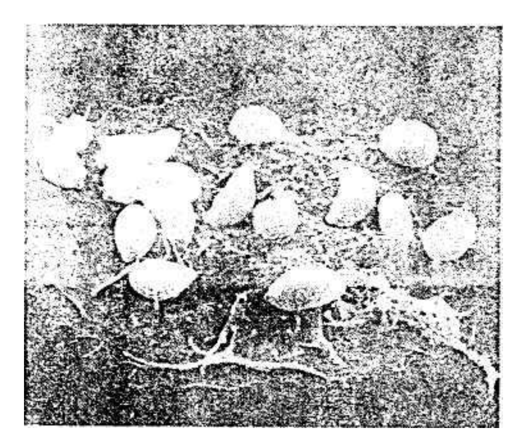


Figura 146. ***T**oxoplasma,* taquizoítos liberados después de la ruptura de un macrófago, vistos al microscopio electrónico de barrido. (Cortesía Gilla Kaplan, Univ. Rockefeller, USA).

En las infecciones crónicas los quistes son las formas predominantes. Estos aparecen en el ciclo de vida del parásito, inducidos por el estado inmunitario del huésped. Los quistes poseen una membrana propia y miden entre 20 y 200 micras, de forma generalmente redondeada, algunas veces alargada. En su interior se encuentran cientos de parásitos conocidos como bradizoítos, término que señala los elementos extraepiteliales que se forman por multiplicación lenta. Estos parásitos intraquísticos miden aproximadamente 7 micras de longitud por 2 de ancho (Figura 147).

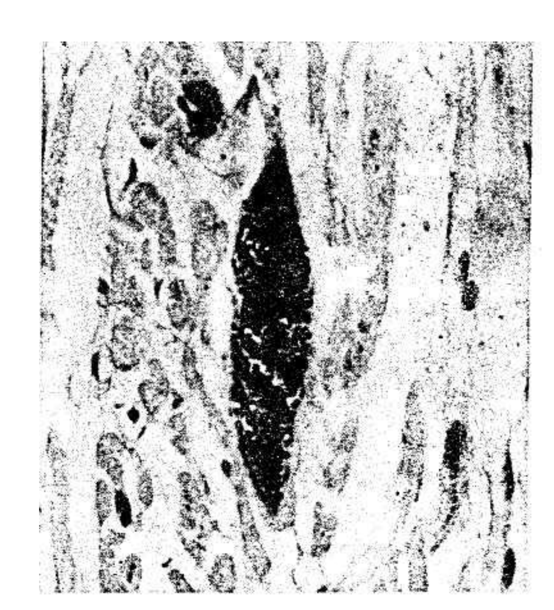


Figura 147. *Toxoplasma,* quiste en miocardio. (Cortesía J.K. Frenkel, Univ. de Kansas, USA).

Ciclo de vida

El ciclo de T. *gondii* corresponde al de 'as Coccidias, las cuales presentan un ciclo enteroepitelial, en donde aparecen formas sexuadas y asexuadas (Figura 148). El gato y algunos felinos son los huéspedes definitivos de *T. gondii.* En estos animales ocurre el ciclo epitelial en el intestino delgado, principalmente en el íleon. En las células epiteliales se multiplican los taquizoítos por esquizogonias sucesivas, con formación de esquizontes, merozoítos y posteriormente con la aparición de macro y microgametocitos que pasan finalmente a gametos. El taquizoíto mide 6 mieras de longitud por 2 de ancho. Su forma es alargada y un poco arqueada, con una membrana externa compuesta por laminina unida a proteínas y otra membrana interna, ambas interrumpidas en uno de sus lados por el microporo. El núcleo se tiñe con facilidad con colorantes comunes. Al microscopio electrónico se observan varias estructuras semejantes a las mencionadas para los merozoítos de *Plasmodimn,* ya que ambos parásitos tienen las características del filum Apicomplexa. En el citoplasma se les visualiza el citoesqueleto con los microtúbulos y en la paite anterior se locali-

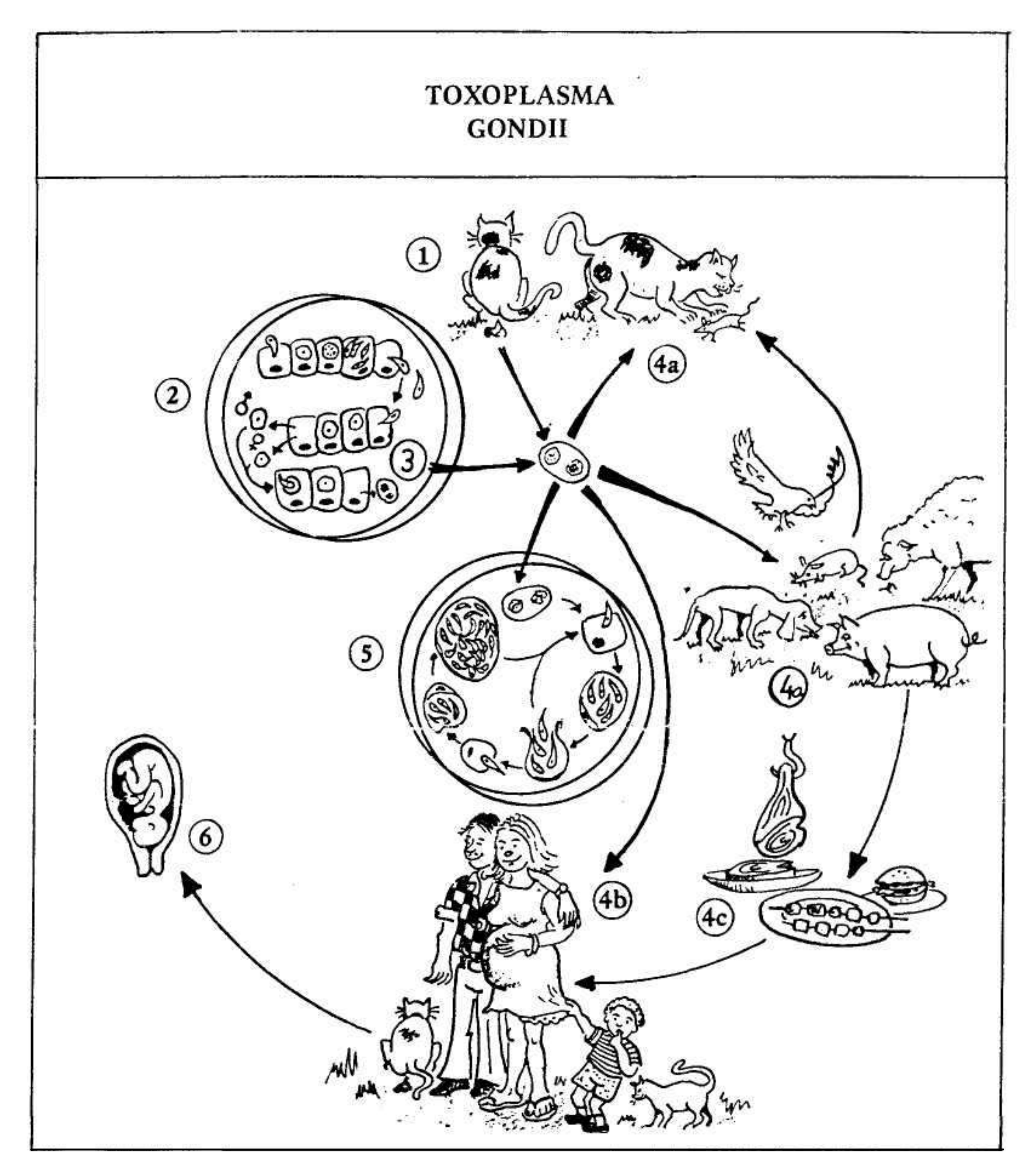


Figura 148. *T. gondii.* Ciclo de vida: 1. Los gatos, huéspedes definitivos, expulsan ooquistes con las materias fecales. 2. En las células enteroepiteliales del intestino delgado se reproducen por esquizogonia o reproducción asexuada. 3. En las mismas células ocurre también reproducción sexuada, que da origen a los ooquistes. 4a. Los ooquistes son infectantes por vía oral para animales domésticos y salvajes. 4b. El hombre puede infectarse por vía oral con los mismos ooquistes. 4c. Las carnes con quistes, crudas o mal cocidas, también son infectantes para el hombre. 5. De los ooquistes ingeridos se originan los taquizoítos que invaden las células, donde se reproducen para dar origen a más taquizoítos o a quistes con bradizoítos. 6. El feto puede ser infectado cuando la madre adquiere la infección durante el embarazo.

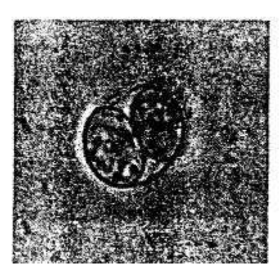


Figura 149. *Toxoplas-ma,* ooquiste con dos esporoquistes, cada uno de éstos con cuatro esporozoitos, en heces de gato. (Cortesía J.K,

zan las roptrias y los anillos polares. Tienen, además, los micronemas, mitocondrias, aparato de Golgi y varios granulos.

En el intestino tiene reproducción sexuada y luego se desarrollan los ooquistes que salen con las materias fecales. Estos miden de 10 a 12 mieras y son casi esféricos. En el medio ambiente ios ooquistes maduran en 1 a 2 días y en su interior se forman 2 esporoquistes, cada uno de los cuales contiene 4 esporozoitos (Figura 149). En el gato y otros felinos, además del ciclo enteroepitelial, también pueden coexistir invasiones extraintestinales, pues los taquizoítos por vía linfática o sanguínea se diseminan a todos los órganos en donde se forman quistes. El hombre y los animales se infectan mediante la ingestión de ¡os ooquistes procedentes de las materias fecales de gato o de las formas quísticas presentes en tejidos de otros animales, en los cuales ocurren invasiones extraintestinales haciendo un ciclo incompleto, corno huéspedes intermediarios. En estos casos existe inicialmente una infección aguda con reproducción intracelular de los taquizoítos. Cuando el huésped desarrolla inmunidad la infección se hace crónica y se forman los quistes con los bradizoítos.

Los felinos se infectan al ingerir ooquistes y después de 20 a 24 días aparecen nuevas formas infectantes del parásito que salen en materias fecales. Si el animal ingiere tejidos con bradizoítos enquistados, como ocurre al comer un ratón infectado, el período prepatente se reduce 3 ó 4 días.

Patología

La severidad del síndrome clínico es determinada por el grado de necrosis celular y de la reacción inflamatoria. El daño producido por el parásito en la fase aguda depende del número de taquizoítos que proliferan en las células. En la fase crónica ocurre una reacción de hipersensibilidad al romperse los quistes con salida de antígenos que reaccionan localmente.

El parásito penetra la pared intestinal y siguiendo la vía linfática o hemática se disemina a una gran variedad de tejidos. Los taquizoítos se reproducen intracelularmente y pasan de célula a célula causándole la muerte; esta proliferación constituye la forma activa de la toxoplasmosis. La diseminación a los diferentes órganos se hace a partir del sitio de la infección, pasando a la circulación directamente o llevados por macrófagos, linfocitos o granulocitos. En infecciones accidentales de laboratorio, se ha observado que después de la lesión aparece linfoadenitis regional con posterior diseminación hematógena.

Después de 1 a 2 semanas, cuando se desarrolla la inmunidad, la proliferación del parásito disminuye y comienzan a aparecer bradizoítos enquistados en los tejidos. Los parásitos intracelulares forman su propia pared, dando origen a los quistes, que cuando están íntegros, no tienen reacción inflamatoria alrededor. En los tejidos, estos quistes son semejantes a los de otros protozoos, como *Sarcocystis, Besnoitia* y *Encephalitozoon,* aunque *Besnoitia* no se ha encontrado en humanos. Los quistes deben diferenciarse también de acúmulos de otros parásitos, como *Trypanosoma cruzi y Leishmania donovani.* Estos últimos son diferenciables por las características morfológicas del cinetoplasto no existente en *Toxoplasma.* En cualquier tejido pueden aparecer los quistes, pero con mayor frecuencia se localizan en el cerebro, retina, miocardio y músculo esquelético.

Los ganglios están aumentados de tamaño, hay hiperplasia de las células reticulares, semejantes a un granuloma, a veces con células epitelioides, principalmente en los folículos germinativos. Raras veces se encuentra el parásito en los cortes histológicos y para su hallazgo es necesario hacer una intensa búsqueda. Los métodos fluorescentes ayudan a localizar los parásitos. Por lo regular el patólogo informa un proceso inflamatorio compatible con infección por *Toxoplasma.* En algunos casos se pueden encontrar quistes.

En corazón y músculo esquelético puede haber invasión de células intersticiales y fibras musculares, con destrucción de las células en la fase aguda o formación de quistes en la crónica.

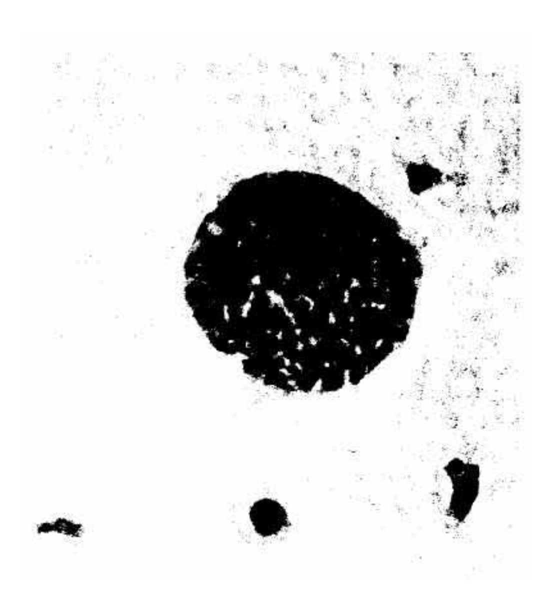


Figura 150. *Toxoplasma,* quiste en cerebro. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 73-7663).

Cuando hay diseminación a los pulmones, los macrófagos alveolares y otras células pueden estar parasitadas. Aparecen focos de necrosis, pero no se forman abscesos o cavidades. En el hígado se ha descrito hepatitis toxoplasmósica.

En el sistema nervioso central, *T. gondii* produce encefalitis, más frecuente en pacientes inmunosuprimidos. Hay invasión de taquizoítos a las células nerviosas, más adelante hay reacción inflamatoria en los nódulos gliales, muerte de las células produciendo zonas de infarto, calcificaciones y generalmente abundantes quistes, con poca o ninguna reacción inflamatoria alrededor, cuando no se han roto (Figura 150).

Los ojos constituyen una localización importante y frecuente del parásito. Se produce retinocoroiditis o uveítis anterior granulomatosa, intensa inflamación de la retina, presencia de quistes y cicatrizaciones. La retina y la coroides muestran varios grados de necrosis y dentro de las células retinianas se observan los parásitos, en su mayoría en forma quística. Cuando existe necrosis retiniana se observan gránulos dispersos derivados del pigmento epitelial, infiltración linfocitaria perivascular, edema, gliosis y degeneración de la membrana. Si hay ruptura del quiste, el infiltrado leucocitario es abundante. La necrosis celular por los taquizoítos da una menor inflamación que la ruptura de quistes, los cuales liberan sustancias antigénicas que desencadenan hipersensibilidad, con extensas áreas inflamatorias.

En el embarazo, cuando existe diseminación hematógena, se puede infectar la placenta, en donde se forman acúmulos de taquizoítos y quistes en corion, decidua y cordón umbilical. En algunos casos pueden ocurrir abortos o mortinatos. En el feto existe invasión de taquizoítos a las visceras, incluyendo el sistema nervioso central. La necrosis tisular ocurre por infarto, al existir un daño vascular. Las lesiones ocurridas alrededor del acueducto de Silvio y de los ventrículos llegan a causar alteraciones en la circulación del líquido, con obstrucción, aumento de la presión intracraneana, daño de los tejidos por la compresión e hidrocefalia (Figura 151). Microscópicamente se comprueba la necrosis y la infiltración inflamatoria de polimorfonucleares, linfocitos, proliferación glial y depósitos de calcio alrededor de los capilares o de neuronas. El parásito persiste dentro de los quistes; si éstos se rompen aparece una intensa reac ción inflamatoria a su alrededor.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de las infecciones transcurren en forma asintomática o con ligera sintomatología no específica. Son frecuentes los hallazgos ocasionales de anticuerpos circulantes, sin que previamente hubieran existido síntomas de la infección inicial. Las infecciones crónicas son más frecuentes que las agudas. Las principales formas clínicas de la enfermedad son:

Toxoplasmosis aguda

La forma aguda generalizada o febril exantemática es rara y con frecuencia no se diagnostica. Después de un período de incubación de unos 5 a 18 días, aparece bruscamente un síndrome febril de tipo séptico, con fiebre alta, escalofríos, sudoración, cefalea, astenia y anorexia, rara vez exantema. Es frecuente, además, el dolor faríngeo, tos y expectoración. En los casos severos se presentan trastornos gastrointestinales, como dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea o constipación. Existe compromiso de los ganglios mesentéricos, los cuales

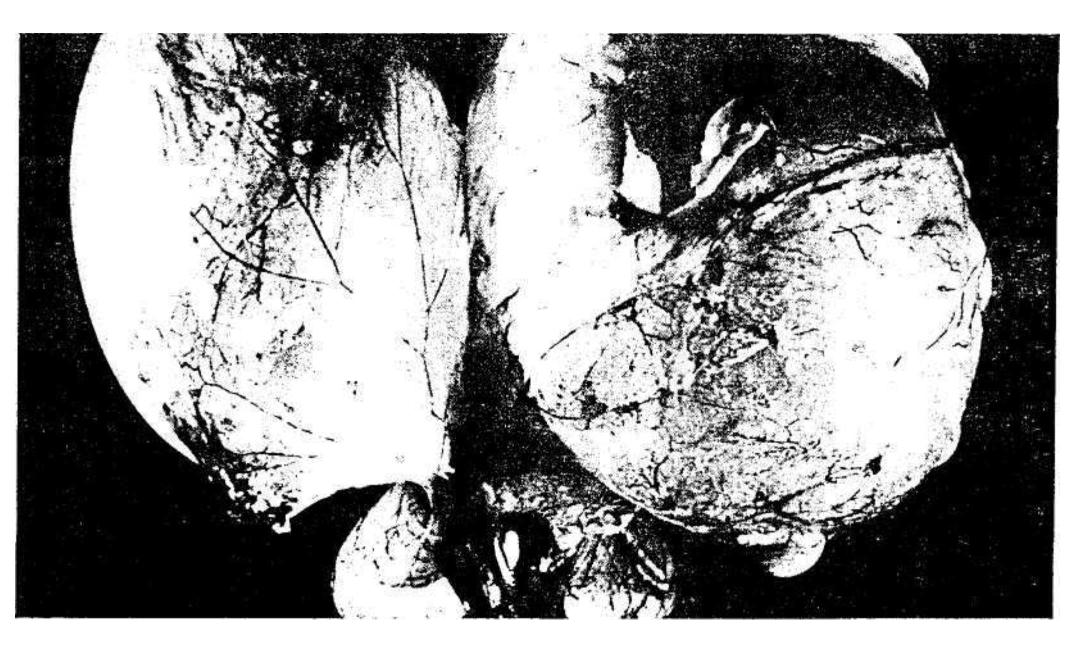


Figura 151. Toxoplasmosis congénita, hidrocefalia intensa por oclusión del acueducto de Silvio. Las bolsas que se observan corresponden a los dos hemisferios cerebrales dilatados y llenos de LCR. En el centro inferior se observa el cerebro. (Cortesía Gabriel Toro, Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia).

aumentan de tamaño. Si la vía de entrada por inoculación accidental es la mano, aparece linfoadenitis epitroclear y axilar y al tercer día erupción cutánea maculopapular generalizada, no pruriginosa, sin compromiso de palmas y plantas. Con frecuencia se presentan mialgias y artralgias. En los casos severos la enfermedad se puede manifestar clínicamente como una encefalitis, hepatitis o miocarditis.

Toxoplasmosis ganglionar o **linfática**

Es la forma clínica más común de la toxoplasmosis adquirida y se presenta principalmente en niños y adultos jóvenes. Puede transcurrir inicialmente en forma asintomáticao con ligeros síntomas. El período de incubación varia entre 2 semanas y 2 meses. El cuadro clínico más frecuente es un síndrome febril con las características descritas en la forma aguda, en el cual predominan las poliadenopatías. Los ganglios linfáticos más fácilmente reconocibles son los cervicales, suboccipitales, de la cadena espinal y con menor frecuencia en otros sitios. Los ganglios están aumentados de tamaño, de consistencia dura y dolorosa. A veces está asociada a faringitis de tipo granulomatoso. En general, la evolución es benigna, pero después de varias semanas o meses, desaparece el cuadro característico pero persiste por mucho tiempo la astenia y las adenopatías. Excepcionalmente existen complicaciones graves. Durante la enfermedad se presenta anemia moderada y leucopenia con linfomonocitosis, que tarda varios meses en desaparecer. La toxoplasmosis ganglionar puede confundirse con mononucleosis infecciosa, por este motivo se le llama también forma pseudomononucleósica. Las pruebas serológicas hacen el diagnóstico diferencial entre las dos entidades. Existen también formas más benignas en las que prima el cuadro ganglionar, pero con fiebre baja o sin ella. Generalmente esta forma es transitoria y en muchos casos pasa inadvertida para el paciente.

Toxoplasmosis ocular

Esta localización es muy común y muchas veces la única manifestación de la toxoplasmosis. Se considera la causa de aproximadamente la terce-

ra parte de las coriorretinitis. La toxoplasmosis ocular aparece a cualquier edad y se considera que puede ser debida a una infección prenatal, con recidivas posteriores. La localización ocular de la toxoplasmosis adquirida después del nacimiento es rara. La complicación a nivel ocular puede aparecer tanto por infecciones agudas como crónicas.

La lesión ocular se caracteriza por inflamación granulomatosa del tracto uveal, la cual comienza por la retina y luego compromete la coroides. Cuando existe la ruptura de un quiste, la retinocoroiditis presenta reacción inflamatoria intensa, que tiende a la cicatrización. La ruptura es súbita y desaparece en 4 a 6 semanas. En pacientes con inmunodeñciencia hay necrosis celular por proliferación de taquizoítos y se desencadena reacción inflamatoria menor que la producida en casos de ruptura del quiste en individuos inmunocompetentes. Esta inflamación dura semanas o meses. La retinocoroiditis por lo general es unilateral, de preferencia en la región macular. La lesión es casi siempre redondeada con bordes pigmentados y la parte central blanquecina (Figuras 152a y 153a). Pueden aparecer focos múltiples o afectar la región peri-papilar. Se manifiesta en la mayoría de los casos en forma aguda, con disminución brusca de la visión y fenómenos inflamatorios. El humor vitreo está turbio, lo cual dificulta el estudio del fondo de ojo y muchas veces se debe esperar a que se aclare, para observar la lesión. Son frecuentes las recidivas y se pueden ver cicatrices de lesiones anteriores, con abundante acumulo de pigmento (Figuras 152by 153by Plancha N°. 3). Las recidivas pueden ser debidas principalmente a deñciencia inmunitaria temporal, desencadenada por varios factores, entre los cuales se mencionan: drogas inmunosupresoras, traumatismos, alteraciones del estado general, etc.

En casos severos se puede presentar desprendimiento de retina y vitreo hemorrágico. Con menos frecuencia se encuentra la uveítis anterior que llega a dar glaucoma secundario, sinequias o cataratas. La iridociclitis, como compromiso único, se considera que no se debe a toxoplasmosis.

En las lesiones crónicas existe inflamación difusa, la cual tiende a persistir por mucho tiempo, produciendo pérdida progresiva de la visión, que en algunos pacientes puede llegar hasta la ceguera.

Toxoplasmosis congénita

Cuando la madre se infecta por primera vez durante el embarazo, los parásitos invaden las células y se presenta parasitemia por donde se hace invasión a todos los órganos, incluyendo la placenta y por lo tanto existe el riesgo de transmisión congénita en el 65% de los fetos cuyas madres tuvieron la infección en el último trimestre. Esta cifra baja a 25% y 17%, cuando la infección fue adquirida en el segundo y primer trimestres. La infección en la madre es generalmente benigna o transcurre asintomática. Si la infección fue adquirida antes de la gestación, el niño no desarrolla infección congénita. También se acepta que una madre que dio a luz un niño con toxoplasmosis, no vuelve a tener otro con la enfermedad. Se han descrito casos de abortos o mortinatos en infecciones recientes, pero no hay evidencia definitiva de abortos a repetición, asociados a la toxoplasmosis. La infección congénita ocurre casi exclusivamente cuando la mujer embarazada adquiere la infección siendo seronegativa.

De los recién nacidos infectados, 70% son asintomáticos. 20% tienen una forma aguda generalizada o secuelas neurológicas y el 10% presentan compromiso ocular solamente. Los síntomas que aparecen en el recién nacido dependen del momento de la infección del feto. Existen 3 etapas: infección generalizada, encefalitis aguda y secuelas irreversibles.

a) Infección generalizada. Si la infección ocurre al final del embarazo, se produce una forma generalizada aguda. Aproximadamente la mitad de los recién nacidos son prematuros o de bajo peso, con un cuadro clínico de tipo séptico caracterizado por fiebre, hepato y esplenome-galia, ictericia y en algunos casos miocarditis o neumonía intersticial. Alrededor del 80% de ellos tienen LCR normal. No se presenta exantema y raras veces existe compromiso neurológico y ocular. La mortalidad en estos niños es muy elevada y llega al 12% si no se hace tratamiento. En otras ocasiones la infección es poco manifiesta y aun pasa desapercibida, sólo se encuentra un niño prematuro sin ninguna otra sintomatología en el momento del nacimiento.

Figuras 152a y 152b. Toxoplasmosis ocular, a) Lesión aguda: la inflamación infiltra el vitreo y borra parcialmente los vasos sanguíneos, b) Lesión cicatrizada 3 años después. (Cortesía J.K. Frenkel, Univ. de Kansas, USA).

Figuras 153a y 153b. Toxoplasmosis ocular, lesiones diferentes en un mismo paciente, a) ojo derecho, b) ojo izquierdo. (Cortesía Carlos Vera, Fundación Oftalmológica Colombiana. Medellín, Colombia).



Figura 154. Toxoplasmosis congénita, calcificaciones cerebrales en un niño de 7 años que tenía también retinocoroiditis. (Cortesía J.K. Frenke!, Univ. de Kansas. USA).

b) Encefalitis aguda. Cuando la infección fetal ocurre alrededor de la mitad del embarazo. la etapa de generalización sucede dentro de la vida intrauterina y en el momento del nacimiento se encuentra sintomatología de encefalitis. En los casos benignos el niño puede tener peso normal y presentar pocas manifestaciones de la enfermedad, pero después de varias semanas se vuelve apático, con dificultad para comer y ocasionalmente desarrolla convulsiones.

En la toxoplasmosis subclínica la secuela más importante es la retinocoroiditis. Se encuentran 75% de los casos con lesiones oculares a los 11 años después del nacimiento. A la radiografía se observan las calcificaciones cerebrales (Figura 154). Cuando hay hipertensión intracraneana se desarrolla hidrocefalia.

En los casos graves es común encontrar al recién nacido con hidrocefalia y los signos y síntomas de encefalitis aguda, retinocoroiditis y anormalidades en el LCR.

Las manifestaciones viscerales pueden existir, pero no son predominantes. Más tarde se encuentran las calcificaciones intracraneanas y se observa retardo sicomotor.

c) Secuelas irreversibles. En los casos en que la infección se hace al principio del embarazo, cuando se está formando la placenta, el parásito pasa al feto y se desarrolla la enfermedad en la vida intrauterina. Toda la infección generalizada y los daños ocurren en el feto y en el momento del nacimiento el niño tiene las secuelas. Las manifestaciones de la enfermedad, encontradas al nacer, dependen del momento y de la intensidad de la invasión. En las formas leves, las manifestaciones aparecen un tiempo después del nacimiento, en la edad escolar y aun más tarde. Si existe infección crónica, el paciente presenta pérdida progresiva de la visión, como consecuencia de la retinocoroiditis.

En otros casos se encuentran lesiones más graves pero con manifestaciones tardías, como epilepsia, retardo en el desarrollo neurosíquico, retinocoroiditis y calcificaciones cerebrales. En los casos severos puede nacer el niño con macrocefalia o microcefalia, retraso en su desarrollo, microftalmía, estrabismo y placas de retinocoroiditis (Figura 155).

Otras localizaciones de la toxoplasmosis

En algunos casos la toxoplasmosis se manifiesta



Figura 155. Toxoplasmosis congénita, paciente con macrocefalia moderada y coriorretinitis.

clínicamente como una enfermedad que afecta un solo órgano, distinta a las formas ocular o ganglionar, descritas anteriormente. Esto puede ocurrir a pesar de que haya existido previamente una diseminación, que transcurrió en forma subclínica o clínicamente no reconocida. Entre los cuadros clínicos predominantes en un órgano, se pueden mencionar:

a) Toxoplasmosis pulmonar, en la cual se presenta un cuadro de neumonía intersticial, especialmente en la infección congénita y en pacientes inmunocomprometidos.

b) Miocarditis o pericarditis. Esta forma de la enfermedad está asociada principalmente con infección congénita, pacientes inmunosuprimidos y ocasionalmente en infección aguda severa.

c) Toxoplasmosis cerebral, que aparece especialmente en pacientes inmunosuprimidos. Existe en estos casos una encefalitis clínica con o sin la enfermedad generalizada. En pacientes con SIDA casi siempre se presenta la encefalitis.

d) Hepatitis. Se ha sugerido esta localización como una entidad clínica independiente, que puede presentar focos de necrosis. Lo mismo puede ocurrir en otros órganos.

Toxoplasmosis en el paciente inmunosuprimido

Cuando existe una inmunosupresión, se pueden desarrollar dos tipos de enfermedad: la infección primaria severa y la infección crónica que se recrudece. En el primer caso el paciente que no estaba infectado, adquiere el parásito del suelo o la carne, o lo recibe por un trasplante; la infección se desarrolla sin que la inmunidad la contro-' le y es generalmente fatal.

En los casos de recrudecimiento, la infección es endógena. En estos últimos pacientes se desarrolla principalmente una encefalitis con lesiones múltiples y algunas veces focales, simulando un absceso o tumor, que puede ser demostrado radiológicamente (Figura 156). En otros pacientes puede ocurrir neumonía, miocarditis, retinocoroiditis progresiva u otras manifestaciones orgánicas. En pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la complicación más común ocurre también en el sistema nervioso central (SNC) y constituye una de las infecciones oportunistas más importantes en estos pacientes.

Se estima que la toxoplasmosis del SNC está alrededor del 40% de los enfermos de SIDA, según lo informan los distintos autores. El cuadro clínico de la encefalitis es de tipo focal en la mayoría de los casos. Las anormalidades neurológicas incluyen hemiparesia, hemiplejía, pérdida de sensibilidad, parálisis de nervios craneanos, convulsiones, afasia, ataxia, confusión y letargía. Los síntomas neurológicos pueden estar asociados a fiebre. En algunos casos existen síntomas meníngeos. En el LCR no se encuentran leucocitos o son escasos y la glucosa es normal. Ocasionalmente están aumentadas las proteínas. En los casos severos la toxoplasmosis es fatal.

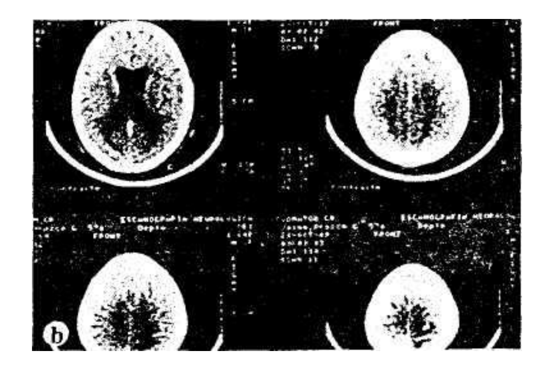


Figura 156. Encefalitis en un paciente con SIDA y toxoplasmosis: a) Se observa a la escanografía con dosis doble de medio de contraste, una gran lesión en forma de anillo, b) Imagen 4 semanas después del tratamiento. (Cortesía Santiago Estrada y Roberto Panesso, Laboratorio Departamental, SSSA. Medellín, Colombia).

También pueden tener un recrudecimiento de !a enfermedad los pacientes que reciben grandes dosis de corticoesteroides, inmunosupresión para un trasplante, terapia con antimetabolitos, agentes alquilantes para leucemia, linfoma o para rumores malignos.

Inmunidad

Algunos animales presentan resistencia natural a la infección y todos los huéspedes, incluyendo al hombre, aumentan la resistencia con la edad; tal sucede con las madres, que generalmente son asintomáticas, a diferencia de los niños, que con mayor frecuencia desarrollan la enfermedad.

Los huéspedes que albergan el parásito, desarrollan gran actividad inmunitaria. Esto se logra en la infección inicial, por la activa reproducción intracelular y destrucción de las células con salida de los parásitos. A medida que se estimula la respuesta inmune, ésta induce al parásito a formar quistes en los tejidos; en este momento los taquizoítos extracelulares son Usados por la acción de los anticuerpos y el complemento.

Aunque la inmunidad mediada por anticuerpos es efectiva contra el parásito, se considera más importante la inmunidad celular. Hay evidencia de que los linfocitos T secretan sustancias específicas que inhiben o matan los parásitos. Se ha demostrado que se produce gamma interferón que también actúa contra ellos y estimulan los macrófagos para inhibirlos o matarlos. Algunos autores dudan sobre el papel de los macrófagos en la inmunidad contra *Toxoplasma.* La hipersensibilidad de tipo retardado, que se comprueba con la toxoplasmina, tiene gran importancia en algunos momentos de la infección, pues por este mecanismo las sustancias antígénicas, al interaccionar con los linfocitos sensibilizados, inician un proceso inflamatorio de tipo celular, que puede causar lesiones y aun necrosis. La inmunidad mediada por células es deprimida por la acción de corticoesteroides y otros inmunosupresores. Alrededor de los quistes intactos no existe reacción inflamatoria, pero cuando el equilibrio inmunológico se altera, especialmente por un estado de inmunodefíciencia, los quistes se rompen con liberación de bradizoítos y algunas sustancias presentes en el quiste desencadenan una intensa reacción inflamatoria. Los corticoesteroides, las drogas inmunosupresoras y ciertas enfermedades debilitantes, alteran la inmunidad del huésped y reactivan la toxoplasmosis.

Diagnóstico

La toxoplasmosis es una enfermedad de difícil diagnóstico parasitológico, pues no es fácil demostrar el agente etiológico y establecer la relación entre infección y enfermedad. Clínicamente se debe diferenciar de varias entidades, de acuerdo a la localización de las lesiones predominantes. En la toxoplasmosis aguda se requiere hacer un diagnóstico diferencial con cualquier síndrome febril con o sin exantema, especialmente con aquellos que presentan adenopatías, como mononucleosis infecciosa, por tener cuadros clínicos que se confunden. También se pueden comportar como una fiebre tifoidea o una brucelosis. La forma ganglionar semeja con frecuencia linfomas incipientes. En los casos severos que presentan encefalitis, hepatitis, neumonitis o miocarditis, se deben descartar otras etiologías que tengan estos mismos cuadros clínicos. Cuando existe compromiso ocular, es necesario considerar todas las causas de uveítis endógena, en especial tuberculosis, histoplasmosis, sífilis y citomegalovirus.

La toxoplasmosis congénita presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas, según la intensidad de la infección, el momento de su aparición y las secuelas. En el recién nacido se deben descartar enfermedades como sífilis, sepsis, eritroblastosis fetal, infecciones por virus de inclusión citomegálica y otras entidades. En todo niño con encefalitis es necesario pensar en toxoplasmosis.

El laboratorio es básico para definir la etiología de la enfermedad. El diagnóstico de infección se puede establecer mediante las pruebas serológicas; para comprobar la enfermedad se requiere, además, el criterio clínico. Muchas veces es difícil separar lo que es infección por *Toxoplasma* y presencia de enfermedad. Existen varios procedimientos para demostrar el parásito en forma directa y otros de tipo indirecto para la búsqueda de anticuerpos.

Demostración directa del parásito

Aunque la observación del parásito es lo ideal, sólo es posible hacerlo en un reducido número de casos. Este puede encontrarse en LCR, ganglios

linfáticos, médula ósea y ocasionalmente en otros tejidos. Cuando se obtiene material por punción, se busca el parásito en fresco o coloreado. En los tejidos, las características morfológicas son difíciles de precisar, pues el estudio histopatológico muestra formas redondeadas o partes del parásito, según sea su posición y se requiere mucho tiempo, experiencia y cortes seriados para poder identificarlo; por este motivo ocurren errores de diagnóstico en favor o en contra del parásito. Se confunden sus estructuras con otros protozoos, hongos, pólenes, etc. En los ganglios se parecen a las células reticulares con inclusiones. Los quistes son de reconocimiento más difícil, se requiere diferenciarlos de pseudoquistes de *T. cruzi,* nidos de *Leishmania,* quistes de *Sarcocystis,* formas de *Encephalitozoon,* acúmulos de hongos del género *Candida* e *Histoplasma,* etc. La coloración con Giemsa o hematoxilina-eosina ayuda a la diferenciación en cortes histológicos, así como la inmunofluorescencia directa y la inmunoperoxidasa.

Inoculaciones

El parásito se puede aislar de sangre, LCR, espulo y de los tejidos infectados, tales como ganglios linfáticos, músculos, placenta, ojos enucleados y visceras. El procedimiento indicado para el aislamiento es la inoculación al ratón. Los tejidos se pueden homogeneizar o digerir mediante tripsina al 1%. Este material se lava con solución salina isotónica antes de ser inyectado al animal. Los líquidos, especialmente LCR, se inoculan directamente. La cantidad de material es de 0.5 ml para introducir por vía intraperitoneal. Después de la primera semana se estudia el exudado perifoneal para buscar el parásito, generalmente intracelular. Algunas veces se requieren pases ciegos con el exudado, para posteriormente encontrar *Toxoplasma.* Se recomienda tratar el material para inocular, con penicilina y estreptomicina, para evitar peritonitis bacteriana y muerte del animal, antes de cumplir el tiempo de reproducción de los parásitos. Previamente a las inoculaciones, es importante asegurarse serológicamente que los animales de laboratorio estén libres de esta infección. Los taquizoítos pueden aparecer después de 4 a 8 días. Si los animales sobreviven, se examinan después de 4 a 6 semanas para buscar los quistes en cerebro. Se ha utilizado también la vía intracerebral en el ratón, los cultivos de tejidos y embrión de pollo; sin embargo, estos métodos son más difíciles de realizar.

Métodos inmunológicos

La demostración indirecta de *T. gondii* se hace por la búsqueda de anticuerpos. Su presencia indica que hay infección, pero no necesariamente enfermedad. Los anticuerpos detectados son principalmente IgM e IgG, ¡os primeros indican infección reciente. Algunos autores afirman que la presencia de anticuerpos IgA pueden indicar una infección reciente o aguda. La interpretación de los títulos de anticuerpos se debe hacer frente al cuadro clínico y la historia del paciente. El solo hecho de tener un resultado positivo de su serología, no indica que el paciente tenga la enfermedad y el hecho de tener anticuerpos, no es criterio suficiente para hacer un tratamiento. Muchas veces los títulos de las reacciones no guardan relación con la gravedad de la enfermedad y el estudio serológico indica únicamente que la persona ha tenido o tiene el parásito.

Cuando clínicamente se sospecha una toxoplasmosis, el seguimiento serológico puede ayudar a la aclaración del diagnóstico. Si inicialmente existe sospecha clínica de enfermedad y se encuentran títulos bajos, la reacción se debe repetir con intervalos de 2 a 4 semanas, para observar las modificaciones en los títulos. Cuando los títulos están muy elevados, existe mayor sospecha de una infección activa **o** de enfermedad y se deben tener criterios clínicos para su evaluación y tratamiento. Las pruebas serológicas más utilizadas son las siguientes:

a) **Inmunofluorescencia indirecta (IFI).** Esta prueba se comporta en forma similar a la de Sabin y Feldman, con alta concordancia en cuanto a su sensibilidad y especificidad. En la práctica se prefiere por su fácil ejecución, porque no requiere trabajar con parásitos vivos, ni con factor accesorio que es difícil de conseguir. Para la inmunofluorescencia se utilizan taquizoítos muertos por formol o liofilizados. Los anticuerpos de la clase IgG presentes en el suero del paciente se adhieren a la pared del parásito, donde se detectan por medio de gammaglobulina antihumana conjugada con isotiocianato de fluoresceína. La reacción se lee al microscopio de luz ultravioleta y se determina el título en la última

dilución del suero, en la cual se encuentra fluorescencia de la pared del parásito. Los títulos pueden ser tan altos como en la reacción de Sabin y Feldman. Si se necesita buscar anticuerpos en algún animal, es necesario cambiar de gammaglobulina de acuerdo a la especie.

Esta reacción se emplea para el seguimiento de los pacientes y detecta anticuerpos después de 8 a 10 días de haberse iniciado la infección, se elevan rápidamente y decrecen después de 8 a 12 meses, pero queda positiva permanentemente y es frecuente encontrar títulos estables por mucho tiempo, además existen infecciones que evolucionan con títulos bajos.

Un título de 1:64 se interpreta como infección pasada o muy reciente. Reacciones alrededor de 1:256 se consideran como títulos intermedios y pueden indicar infecciones estabilizadas o recientes. Los títulos de 1:1.024 o mayores, sugieren infección activa. Esta prueba serológica confirma la actividad de la infección cuando aumentan en 2 a 4 semanas de intervalo. Se consideran modificaciones significativas cuando el título se eleva 4 veces o más por encima del anterior. Un mismo suero en distintas determinaciones, con la misma prueba, puede presentar oscilaciones en su título, pero éstas no deben exceder en más de una dilución. Después del tratamiento de un paciente los títulos bajan muy lentamente; en algunos casos pueden subir después del tratamiento, pero luego descienden. La eficacia del tratamiento no se puede medir serológicamente sino por la clínica.

En la coriorretinitis se tienen los mismos criterios serológicos ya mencionados; sin embargo, pueden existir lesiones con títulos bajos. Algunos autores le asignan gran importancia a la determinación simultánea de los títulos de anticuerpos en el LCR o en el humor acuoso y en el suero. En los casos de toxoplasmosis ocular, la concentración de anticuerpos es mayor en el humor acuoso que en la sangre.

Para demostrar la producción local de anticuerpos (Ac) en el ojo o en el sistema nervioso central, se aplica la siguiente ecuación para definir un coeficiente (C).

$$C = \frac{\text{Título Ac en líquido}}{\text{Título Ac en suero}} \times \frac{\text{Concentración gammaglobulina en suero}}{\text{Concentración gammaglobulina en líquido}}$$

Si el coeficiente es 8 o más, indica que hay producción local de anticuerpos en el ojo o en el sistema nervioso central, por lo tanto hay infección activa en estos tejidos.

b) **Prueba de ELISA.** (Enzyme-linked immunosorbent-assay). Es una prueba muy sensible y requiere una buena estandarización. En algunos casos los anticuerpos IgG se correlacionan con los detectados por IFI, S abin y Feldman y la hemaglutinación indirecta, pero en otros no se tiene buena correlación. Se considera que una prueba de ELISA con menos de 10 unidades internacionales (UI) por ml es negativa; de 10 a 300 Ul/ml indica infección pasada o en evolución, y más de 300 Ul/ml se refiere a enfermedad activa o reciente.

La prueba de ELISA-IgM es positiva en los casos de infección reciente. El método de captura de IgM o del doble anticuerpo es más sensible y específico. Este procedimiento es un anticuerpo anti-IgM humano que recubre los pozos del microplato, para capturar la IgM del suero del paciente. La cantidad de antígeno toxoplásmico se mide inmunoquímicamente, lo cual constituye el método IgM-ELISA de doble capa o IgM-ELISA reversa. Si se usa aglutinación de los parásitos se llama ISAGA. La prueba IgM-ISAGA es más sensible y detecta anticuerpos IgM específicos más precozmente que IgM-ELISA. Estas pruebas de captura tienen menos reacciones falsas positivas o negativas. La captura de IgM da positiva por más tiempo que los otros métodos y detecta este tipo de anticuerpos hasta por 2 **ó** 5 años.

Utilizando la prueba de ELISA se hace la detección de IgA específica. La DS- IgA-ELISA es más sensible que la IgM-ELISA para detectar infección congénita en el feto, en el recién nacido y en la mujer en embarazo.

c) **Prueba de hemaglutinación indirecta (HIA).** Mediante un antígeno soluble ligado a eritrocitos de carnero tanizados, se detectan anticuerpos circulantes evidenciados por la aglutinación de los eritrocitos preparados. La prueba es muy sensible y da títulos elevados; se considera también específica aunque puede dar algunas reacciones cruzadas, especialmente cuando se estudian sueros de animales.

La prueba es deficiente para detectar

anticuerpos en la fase aguda de la infección. Se ha encontrado concordancia con la reacción de Sabin y Feldman y paralelismo con ella; sin embargo, se encuentran casos de reacciones positivas de esta última, con pruebas negativas a la hemaglutinación y viceversa. Esta prueba es deficiente para detectar anticuerpos en el recién nacido.

d) Prueba de Sabin y Feldman (S-F). Se llama también prueba del colorante. Es un méto do clásico y específico, pero tiene dificultades técnicas, por lo cual se ha limitado su uso. Como antígeno se utilizan parásitos vivos obtenidos de exudado peritoneal de ratones, con 2 a 3 días de inoculación. El suero del paciente se diluye pro gresivamente para poder determinar el título de anticuerpos.

La reacción antígeno-anticuerpo se lleva a cabo en unión del complemento sérico humano, lo que se ha llamado factor accesorio, que se obtiene de personas sin anticuerpos para *Toxoplasma.* Al hacer las pruebas y cuando no hay anticuerpos, los parásitos se tiñen con azul de metileno, los cuales se observan al microscopio corriente o con contraste de fase. Los toxoplasmas alterados por la acción de los anticuerpos no toman el colorante; si el 50% o más parásitos se encuentran sin teñir, la reacción se considera positiva. Se informa como título, la última dilución del suero en la cual se encuentra la reacción positiva. En infecciones activas los títulos están por encima de 1:1.024 y pueden llegar hasta 1:64.000 o mayores.

La prueba aparece positiva desde los primeros días de iniciada la infección, mide principalmente anticuerpos IgG y permanece así durante toda la vida del paciente, con oscilaciones en su título que decrece lentamente después del tratamiento. No se encuentran reacciones cruzadas con otros protozoos o agentes infecciosos, por lo cual se considera de alta especificidad.

e) Reacción de fijación del complemento. Esta prueba es específica pero poco sensible. Se utiliza un antígeno soluble, los títulos de anticuerpos son generalmente bajos y pocas veces se elevan por encima de 1:256. La reacción tiene un valor limitado y se hace positiva más tardíamente que las pruebas anteriores, generalmente aparece de 3 a 4 semanas después de iniciada la infección. Se vuelve negativa precozmente, entre 6 y 9 meses. Se pueden encontrar reacciones falsas positivas en algunos casos.

f) **Otras pruebas.** Diferentes reacciones se han desarrollado, pero no se utilizan de rutina, como son la prueba de látex, inmunodifusión en agar, aglutinación directa, etc. También se ha utilizado la prueba de Westem-blot para comparar los anticuerpos de la madre y del hijo, frente a diferentes antígenos de *Toxoplasma,* con el fin de esclarecer el diagnóstico de infección congénita. Recientemente se ha desarrollado la prueba conocida como ELIFA (Enzyme-linked immunofiltration assay) en la cual se utiliza una membrana de microporo que permite estudiar anticuerpos específicos por inmunoprecipitación e inmunofiltración, mediante anticuerpos marcados con una enzima.

g)**Toxoplasmina.** Esta prueba es de hipersensibilidad tardía, semejante a ¡a tuberculina. Aparece positiva generalmente después de la quinta o sexta semana y permanece así indefini damente. El antígeno que se inyecta es obtenido por iisis de parásitos procedentes de exudado peritoneal de ratón. Este antígeno se inyecta intradérmicamente en un antebrazo; como con trol se utiliza extracto de bazo de ratón, que se aplica en la misma forma en el otro antebrazo. La lectura se hace midiendo la induración que se presenta a las 48 horas. La prueba tiene poco valor para el diagnóstico de la enfermedad, aun que en casos de uveítis se encuentra una mejor correlación. En las formas crónicas, las lesiones se deben a reacciones de hipersensibilidad con tra productos antigénicos del parásito. Cuando la prueba es negativa en un proceso de larga dura ción, puede ayudar a descartar la entidad, a menos que se trate de anergia, como ocurre con pacientes en muy mal estado general o que están recibiendo corticoesteroides. La utilidad princi pal de la prueba reside en el estudio epidemio lógico de poblaciones para buscar contacto pre vio con el parásito.

h) **Detección de antígenos.** La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se usa para amplificar ADN de *T. gondii* indicando la presencia del parásito en los líquidos **o** tejidos, inclusive en el líquido amniótico.

Diagnóstico en toxoplasmosis congénita

Para la toxoplasmosis congénita se ha desarrollado una técnica de inmunofluorescencia indirecta con un conjugado específico para detectar anticuerpos de la clase IgM, la cual diferencia los anticuerpos IgG transferidos por la madre, de los IgM producidos por el feto infectado. También se encuentran los anticuerpos IgM en los casos agudos no congénitos. Los anticuerpos de la clase IgM persisten por varios meses. Se debe tener precaución con esta última prueba, pues presenta reacciones falsas positivas y negativas. La determinación de estos anticuerpos tipo IgM se conoce como Prueba de Remington. Títulos mayores de 1:64 son significativos. La reacción positiva lleva al diagnóstico temprano de la infección. Estos anticuerpos persisten durante varios meses hasta que posteriormente desaparecen y son remplazados por anticuerpos IgG. El factor reumatoideo puede dar resultados falsos positivos para la prueba de Remington.

Con la reacción de Sabin y Feldman y con el IFI se puede detectar actividad de la infección cuando los títulos ascienden con intervalos de 2 a 4 semanas. Se considera aumento significativo cuando el título se eleva en 4 diluciones por encima del anterior (ejemplo: del título 1:16 sube a 1:256). Estas pruebas son de gran ayuda en el diagnóstico pero no se deben considerar aisladamente, en especial si se piensa en el tratamiento.

Cuando los títulos son bajos, generalmente existe una infección latente y no hay actividad. Los títulos notoriamente altos o cuando existe elevación progresiva, tienen correlación con las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Es importante anotar que el seguimiento del paciente después del tratamiento, debe ser exclusivamente clínico, ya que las reacciones serológicas cambian poco a causa de la terapia.

En el recién nacido se consideran de valor diagnóstico para infección congénita, los siguientes casos:

a) Cuando los títulos, con las reacciones anotadas, son más elevados en el recién nacido que en la madre, entendiendo por título más alto cuando hay diferencia en 4 diluciones.

b) Cuando durante los meses siguientes al nacimiento, el niño eleva progresivamente los títulos de anticuerpos. Si los anticuerpos del niño correspondían a los transferidos pasivamente por la madre, van disminuyendo, hasta que se hacen negativos después de 6 o más meses.

c) Cuando el niño presenta títulos notable mente altos, por ejemplo 1:16.000 o mayores.

d) Cuando al recién nacido se le detectan anticuerpos específicos de la clase IgM. Esta prueba es considerada como un método precoz para detectar infección congénita, aunque no es totalmente segura. Paradetectarestos anticuerpos IgM se utilizan las técnicas de ISAGA (immunosorbent agglutination assay), la prueba de ELISA o inmunofluorescencia indirecta (IFI).

En la mujer en gestación, en relación con la posibilidad de transmitir la infección al feto, se le da importancia a las reacciones serológicas, cuando al iniciar el embarazo estaban negativas y se hicieron positivas durante los siguientes meses.

Epidemiología y prevención

Hasta hace varios años se tenía poca claridad en la epidemiología de la toxoplasmosis. Desde 1970, cuando se esclareció el ciclo de vida del parásito, se comprendieron muchos aspectos epidemiológicos. La infección es cosmopolita y se encuentra en una amplia variedad de animales. También se comporta como una zoonosis y el huésped más importante para su diseminación es el gato doméstico, después de infectarse con ooquistes que están en el suelo o de quistes presentes en carne de otros animales, como los ratones. A partir de los parásitos de las células intestinales, excreta ooquistes en sus heces, que son las formas infectantes para el hombre y otros animales. Los ooquistes son altamente resistentes a los factores del medio ambiente, maduran allí a temperatura ambiente y con suficiente humedad. Entre 24 y 48 horas después de haber sido expulsados se forman los esporozoítos, que corresponden a las formas infectantes. La esporulación se retarda o no se realiza en condiciones ambientales hostiles, como falta de oxígeno, temperaturas bajas o muy altas, superiores a 35°C.

El gato es infectante por unas pocas semanas, pero los ooquistes sobreviven en el agua o suelo húmedo durante varios meses; en suelo seco persisten viables por días o semanas. El suelo es la fuente de infección para otros animales y para el hombre. Experimentalmente se ha observado que otros felinos pueden también excretar ooquistes, después de haberse infectado por vía oral. Estos ooquistes son infectantes para ratas,

cricetos, cobayos, palomas, perros, monos, conejos y otros animales, lo mismo que para el hombre, ninguno de ellos sufre infección en la mucosa intestina], ni produce ooquistes que salgan en las materias fecales.

Los modos de transmisión de la infección por *T. gondii* al hombre y los animales son los siguientes:

a) Ingestión de ooquistes procedentes del suelo contaminado con las materias fecales del gato parasitado.

b) Ingestión de quistes presentes en carnes crudas o mal cocidas, especialmente de cerdo y ovejas, menos frecuentemente de res; estos quis tes pueden permanecer viables en carnes refrige radas hasta por 30 días.

c) A través de la placenta, cuando ocurre infección activa de la madre durante el embara zo.

d) Accidentalmente por inoculación en el laboratorio, o manipulación de animales infecta dos, en cuyo caso el hombre puede recibir taquizoítos que le producen infección aguda.

e) Por transfusiones o trasplantes, al recibir los parásitos o células y tejidos con *Toxoplasma.*

De los modos de transmisión mencionados, la infección por ooquistes predomina en países tropicales, en donde hay más contaminación fecal del suelo por heces de gato, con predominio mayor en las ciudades, por la más estrecha convivencia con estos animales. Lo contrario sucede en países no tropicales, en donde predomina la transmisión por carnes.

La prevalencia de la toxoplasmosis aumenta con la edad. En la mayoría de los países la prevalencia detectada serológicamente, está entre 40 y 50%. El grupo de población en el cual la adquisición de la infección repercute en forma más notoria, es el de las madres en embarazo, por el riesgo de transmisión para el hijo. Las características del medio ambiente influyen en la prevalencia, pues ésta es mayor en regiones calientes y húmedas, pero más baja en climas secos y fríos. Los factores sociales y económicos no tienen relación especial con este parásito, pero los culturales influyen, pues la costumbre de comer carne cruda o mal cocida y la de tener gatos en las casas favorecen la infección.

Para prevenir la infección en el hombre se hacen las siguientes recomendaciones:

a) Higiene personal y familiar para evitar la ingestión de ooquistes presentes en la tierra.

b) Saneamiento ambiental y control de cuca rachas, moscas, etc., por la posibilidad de actuar como vectores mecánicos.

c) Buen cocimiento de las carnes y lavado de las manos después de manipularlas.

d) Cuidados en relación con los gatos: evitar su alimentación con carne cruda, cuidados espe ciales con sus materias fecales, control de rato nes y ratas que son fuente de infección para los gatos, evitar el contacto con ellos, especialmente los niños y las embarazadas.

Existe la posibilidad de una vacunación para los gatos, utilizando una cepa de *Toxoplasma* avirulenta. Esta vacuna no es comercial sino que está en fase experimental.

Tratamiento

La quimioterapia es supresiva de la proliferación toxoplasmósica, pero no suprime la infección, es decir, no destruye los parásitos que se encuentran dentro de los quistes. La inmunidad adquirida ayuda a controlar la infección, pero tampoco la erradica, aunque se suministre tratamiento. Las drogas están dirigidas a la infección activa cuando están los taquizoítos y por lo tanto controla la sintomatología, especialmente en la fase aguda de la enfermedad. También se utiliza medicación para disminuir la reacción inflamatoria en las formas crónicas, como en la toxoplasmosis ocular. No se tratan las personas por sólo tener títulos de anticuerpos sin presentar síntomas, pues tienen solamente infección. Se suministran las drogas antitoxoplasma solamente cuando se compruebe que existe enfermedad. Los medicamentos empleados en el tratamiento son:

Pirimetamina y **sulfonamidas.** Estos dos medicamentos se consideran de elección para el tratamiento de la toxoplasmosis y se administran conjuntamente. La pirimetamina tiene su acción sobre los parásitos interfiriendo el metabolismo del ácido fólico en el paso hacia ácido folínico, en la misma forma que sedescribió anteriormente para malaria. Las sulfonamidas tienen una acción competitiva con el ácido para-aminobenzoico (PABA), también descrita en el capítulo de malaria.

La pirimetamina se presenta en tabletas de 25

mg y se administra por vía oral, a la dosis de 1 mg/kg/día durante los tres primeros días, lo cual equivale a 50 ó 75 mg diarios para un adulto. Luego se continúa con 0.3 mg/kg/día durante 4 ó 5 semanas; en un adulto se dan 25 mg diarios durante el mismo tiempo. Este producto puede presentar efectos secundarios como vómito, diarrea, arritmias, cefalea, insomnio, anemia megaloblástica, leucopenia y trombocitopenia. Ocasionalmente convulsiones, hematuria, agranulocitosis y anemia aplástica. La depresión medular se reduce suministrando suplemento adicional de ácido folínico. En todos los pacientes que están recibiendo medicación antitoxoplasma debe practicarse una o dos veces por semana un leucograma y recuento de plaquetas para evaluar los efectos colaterales hematológicos. Si las plaquetas están por debajo de $100.000/mm^3$, se debe dar 5 a 10 g diarios de levadura de pan (levadura fresca que se utiliza en la cocina, ojalá refrigerada); en los niños la cantidad de levadura es de 100 mg. También se puede suministrar ácido folínico (Leucovorín^R) por vía oral o subcutánea, a la dosis de 5 mg diarios en adultos y en niños 1 mg por día. Si los cambios hematológicos no mejoran, se debe suspender la medicación antitoxoplásmica hasta la normalización de los resultados. Si se necesita continuar con el tratamiento, se debe suministrar ácido folínico y corticoesteroides durante 6 días.

Simultáneamente con la pirimetamina se debe administrar sulfas para hacer un sinergismo. Se prefiere la sulfadiazina, pero se puede remplazar por sulfamerazina, sulfametazina, sulfapirazina, sulfalene, sulfadoxina o sulfametoxazol. La dosis es de 100 mg/kg hasta 4 g, para fraccionarla en 4 dosis al día, durante las 4 a 5 semanas del tratamiento. Estas sulfas tienen buena acción antitoxoplasma porque se disuelven en los líquidos intracelulares. Otras sulfas tienen menos actividad contra el parásito: sulfisoxazol, sulfapiridina y sulfadimidina. No se recomienda: sulfacetamida, sulfasalazina, sulfasuxidina y sulfataladina, pues sólo se disuelven en los líquidos extracelulares, por lo tanto no son efectivas contra este protozoo. El sulfametoxazol actúa contra *Toxoplasma* en las células humanas, pero menos en las células de animales de laboratorio.

En algunos pacientes puede presentarse toxicidad por las sulfonamidas, con cristaluria, hematuria, vasculitis, malestar general, náuseas, vómito, prurito, aparición de brote cutáneo, fotosensibilización, fiebre pormedicamento,periarteritis nodosa y síndrome de Steven-Johnson. Algunas veces síntomas neurológicos, psicosis, neuritis, toxicidad hepática, discrasias sanguíneas y cuando existe deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, puede ocurrir anemia hemolítica.

La toxoplasmosis en los pacientes con SIDA se trata también con pirimetamina y sulfonamidas, pero con dosis más elevadas: pirimetamina con 100 mg el primer día, para luego continuar con 50 ó 75 mg diarios combinada con 4 a 8 g de sulfadiazina, con el suplemento diario de 10 mg de ácido folínico o 10 g de levadura durante 3 a 6 semanas. La dosis de mantenimiento para los pacientes inmunosuprimidos es de 50 mg diarios de pirimetamina con 2 g de sulfadiazina más 10 mg de ácido folínico. En los pacientes con SIDA, la profilaxis que se hace para *Pneumocystis carinii* con trimetoprim-sulfametoxazol, también es adecuada para la toxoplasmosis.

La retinocoroiditis activa puede ser tratada con las mismas drogas, tanto en el adulto como en el niño a las dosis mencionadas. En estos casos se pueden asociar a corticoesteroides para disminuir la reacción inflamatoria y la necrosis debida a la hipersensibilidad contra los antígenos del parásito en el sitio de la ruptura del quiste. Este tratamiento se administra durante 3 a 6 semanas. Si se usa prednisona o prednisolona se da una dosis inicial de 30 a 60 mg diarios por 5 a 10 días, para luego disminuir progresivamente hasta 5 a 15 mg diarios. En niños la dosis inicial es de 0.5 mg/kg/día. Se utilizan también otros corticoesteroides a la dosis equivalente para cada uno de ellos. Se emplean midriáticos cuando existe uveítis anterior o retinocoroiditis con vitreo turbio. En estos casos se suministra colirio 'de sulfato de atropina al 1 %, instilándolo 2 veces al día. En las formas leves y recientes, los signos cambian hacia la curación dentro de las 2 a 3 primeras semanas. En las formas crónicas con grandes lesiones, muchas veces el efecto del tratamiento es muy poco o no existe. Con frecuencia se requiere de 4 a 8 semanas para que existan signos de curación. Pueden quedar secuelas, especialmente pérdida de la visión. El criterio para evaluación del tratamiento debe ser clínico, observando la pigmentación, cicatrización, disminución de la reacción inflamatoria,

aclaración del vitreo y recuperación de la agudeza visual.

Clindamicina. También se utiliza en el tratamiento de la toxoplasmosis, principalmente en la forma ocular. Remplaza a la sulfadiazina-pirimetamina cuando hay intolerancia o cuando no se puede conseguir los medicamentos de elección. Se administra a la dosis de 300 mg cada 6 horas por un mínimo de 6 semanas.

Tratamiento de la mujer embarazada y **de la toxoplasmosis congénita**

Si la mujer embarazada adquiere la infección durante el embarazo, el tratamiento puede reducir la frecuencia y severidad de la infección fetal, por lo tanto se debe hacer un diagnóstico cuidadoso y oportuno antes de administrar el tratamiento. Si el niño nace con una toxoplasmosis activa, debe tratarse.

Espiramirina. Es un antibiótico del grupo de los macrólidos que es menos tóxico que la pirimetamina, por lo tanto está indicado para reducir la frecuencia de transmisión fetal de *T. gondii.* Tiene buena concentración en la placenta pero no atraviesa la barrera placentaria y por lo tanto no trata el feto. La dosis en la mujer embarazada es de 3 g diarios por vía oral, repartidos en varias dosis. Las reacciones secundarias de este antibiótico son principalmente de tipo gastrointestinal como náuseas, vómito, anorexia y diarrea. En algunas ocasiones hay mareo, escalofrío y enrojecimiento de la cara. Para el niño recién nacido la dosis de espiramicina es de 100 mg/kg/día, para repartirla en 2 ó 3 dosis al día, durante 4 a 6 semanas, algunas veces se alterna con la pirimetamina-sulfadiazina.

Pirimetamina-sulfadiazina. Se debe tener un diagnóstico preciso de infección para administrar estos medicamentos en la mujer embarazada. Si existe infección del feto durante el primer trimestre de la gestión, las probabilidades de supervivencia fetal son pocas y además existe un riesgo con la pirimetamina en este período, por la posibilidad, que produzca malformaciones congénitas, aunque esto sólo se ha demostrado en animales, pero no se ha confirmado en los seres humanos. Con las sulfas también se debe tener precaución, especialmente en los últimos meses de embarazo. En caso de administrar tratamiento con estos medicamentos se debe suministrar ácido folínico. En el niño que nace con la toxoplasmosis se hace tratamiento con las dosis mencionadas para ellos. Si existe hidrocefalia progresiva, puede ser necesario practicarle procedimientos quirúrgicos para hacer derivación de la circulación del LCR. También se deben tratar los lactantes nacidos de madres positivas, que aunque asintomáticos, tienen anticuerpos IgM al nacer o que procedan de madres con títulos elevados durante el período perinatal con sospecha de haber adquirido la infección durante el embarazo.

La toxoplasmosis como causa de aborto habitual es motivo de controversia y muchos autores no aceptan esta posibilidad; por este motivo se debe demostrar la infección cuidadosamente antes de hacer un tratamiento. Los casos conocidos en la literatura médica son pocos; cuando se confirman, la quimioterapia antitoxoplásmica se debe administrar durante 8 semanas, incluyendo ácido folínico, el cual se continúa por 2 semanas más. Mientras se administra estas drogas ha de evitarse el embarazo y la concepción siguiente se planea por lo menos un mes después de finalizado el tratamiento.

LECTURAS RECOMENDADAS

Araújo FG. Immunization against *Toxoplasma gondii.* Parasitol Today. 1994; 10: 358-360.

Cohn JA, McMeeking A, et al. Evaluation of the policy of empiric treatment of suspected *Toxoplasma* encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med. 1989; 86: 521-527.

Desmonte G, Couvreur J. Congenital Toxoplasmosis: A prospective Study of 378 Pregnancies. N Engl J Med. 1974; 290:1110-1116.

Frenkel JK, Dubey JP, Miller NL. *Toxoplasma gondii* in cats: fecal stages identified as Coccidian oocysts. Science: 1970; 167: 893-896.

Frenkel JK. Toxoplasmosis in human beings. J Am Veter Med Assoc. 1990; 196: 240-248.

Frenkel JK. Toxoplasmosis. Rev Asoc Guatemal Parasit Med Trop. 1989; 4: 4-12.

Fung JC, Clogston A, et al. Serologic diagnosis

of toxoplasmosis with emphasis on the detection of *Toxoplasma-specific* iminuno-slobulin M antibodies. Am J Clin Pathol. 1985; 83: 196-199.

Grant IH, Gold JWM, et al. *Toxoplasma gondii* serology in HlV-infected patients: the development of central nervous system toxoplasmosis in Aids. AIDS. 1990; 4: 519-521.

Joss AW, Ho-Yen DO. The effcct of sample storage on polymerase chain reaction-based detection of *Toxoplasma gondii* in amniotic fluids. J Med Microbio!. 1997; 46: 92-96.

Morris JG. Current trends in human disease associated with foods of animal origin. J Am Vet Med Assoc. 1996: 209: 2045-2047,.

Neyer LE, Grunig G, et al. Role of Interleukin -10 in regulation of T-cell-Dependent and T-cell-Independent mechanisms of resistance to *Toxoplasma gondii. Infect* Immun. 1997; 65: 1675-1682.

Romand S, Della-Bruna C, et al. *In vitro* and *in vivo* effects of rifabutin alone or combined with atovaquone against *Toxoplasma gondii.* Antimicrob Agents Chemother. 996;40: 2015-2020.

Ruiz A, Frenkel JK. Intermedíate and transpon host of *Toxoplasma gondii* in Costa Rica. Am J Trop Med Hyg. 1980; 29: 1161-1166.

Tabbara KF, O'Connor GR. Treatment of ocular toxoplasmosis with clindamycin and sulfadiazine.Ophthalmology. 1980; 87:129-134.

Tuazon CU. Toxoplasmosis in AIDS patients. J Antimicrob Chemoth. 1989; 23 (Suppl. A): 77-82.

Waldeland H, Frenkel JK. Live and killed vaccines against toxoplasmosis in mice. J Parasitol. 1983; 69: 60-65.

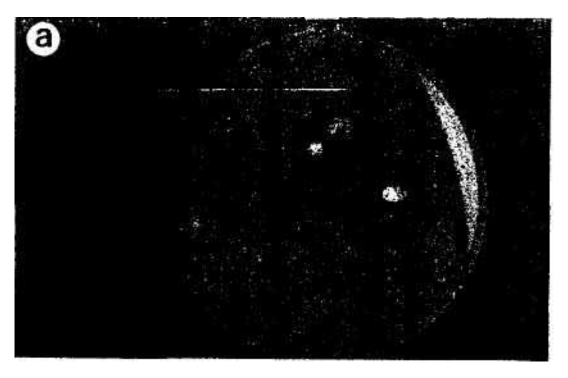
Welch PC, Masur H, et al. Serologic Diagnosis of Acute Lymphadenopathic Toxoplasmosis. J Infect Dis. 1980; 142: 256-264.

Wreghitt TG, Hakim M, et al. Toxoplasmosis in heart and heart and lung transplant recipients. J Clin Pathol. 1989; 42: 194-199.

Wong SY, Remington JS. Toxoplasmosis in Pregnacny. Clin Infect Dis. 1994; 1S: 853-862!

CARACTERÍSTICAS DE ALGUNAS ENFERMEDADES PARASITARIAS

Plancha No. 3

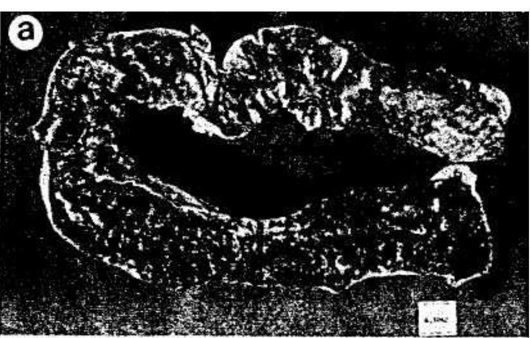


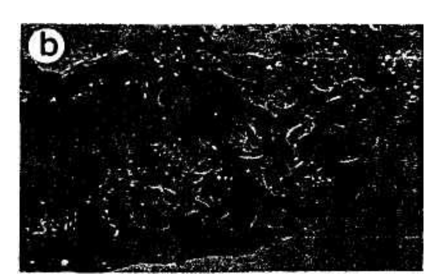


1. Toxoplasmosis a) Coriorrctinitis. (Cortesía Carlos Vera, Medellín, Colombia).b) Parásitos extracelulares. (Cortesía Palhology of Tropical and extraordinary Diseascs AFIP, 1976. No. 73-7652).

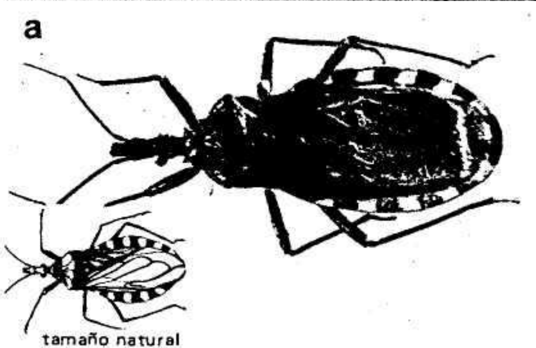


2. **Leishmaniosis.** a) Lesión mucocutánca.b) Amastigotes (Cortesía Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases AFIP 1976.No. 71-3921).





3. Colitis, a) Amibiana. b) Por tricocéfalos. (Cortesía Depto. Patología. Universidad. Antioquia.





4. Tripanosomosis americana. a) *Triatoma infestans.* (Cortesía Diego I. Carpitero, Roche). b) *Trypanosoma cruzi.* (Cortesía G. Chaia, Atlas de Parasitología, Johnson y Johnson, Sao Paulo, Brasil).

ROCHE IMPRESION POR CORTESIA DE F. HOFFMAN - LA ROCHE. BASILEA, SUIZA.

OTRAS PARASITOSIS POR PROTOZOOS TISULARES

CAPITULO

10

NEUMOCISTOSIS

Es una infección oportunista de localización principal en los pulmones, que afecta a pacientes inmunodeprimidos. Es causada por un microorganismo no bien clasificado, que se considera como parásito de baja virulencia.

La neumocistosis ha cobrado importancia como entidad clínica hace relativamente poco tiempo, aunque su agente etiológico había sido descrito desde comienzos del siglo. Antes de la década de los 80 la enfermedad era encontrada separadamente, pero en los últimos años y principalmente como consecuencia de la aparición del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), la enfermedad se diagnostica con más frecuencia, tanto en estos pacientes como en otros con algún tipo de inmunodeficiencias.

Agente etiológico

Pneumocystis carinii fue descrito en 1909 por Carlos Chagas y dos años más tarde por Antonio Carini, quienes lo interpretaron como estadios de *Trypanosoma.* Delanoe en 1912 observó las formas quísticas en los pulmones de ratas y le dio el nombre que se conserva hasta la actualidad. En 1942, Vandeer Meer Brug lo observó en pulmones de niños y adultos. Su clasificación taxonómica no ha sido claramente establecida, ya que presenta características compatibles con un hongo y a su vez con un protozoo. Para efectos prácticos se utiliza la nomenclatura de los protozoos, al hacer referencia a sus diferentes formas o estadios.

En 1988 se estudió la secuencia del ARN y se encontró que era similar a la de los hongos, más que a los protozoos. Estos datos fueron recibidos con interés por muchos investigadores que expresaron sus reservas sobre la conclusión de que fuera un hongo atípico. Sin embargo, los que lo han comparado con algunos hongos patógenos para los humanos, encuentran que *P. carinii* muestra un buen número de propiedades anómalas para ser hongo, entre ellas la composición y fragilidad de la pared celular, la imposibilidad de realizar un cultivo como hongo, su resistencia a la anfotericina B y algunas variaciones en los genes.

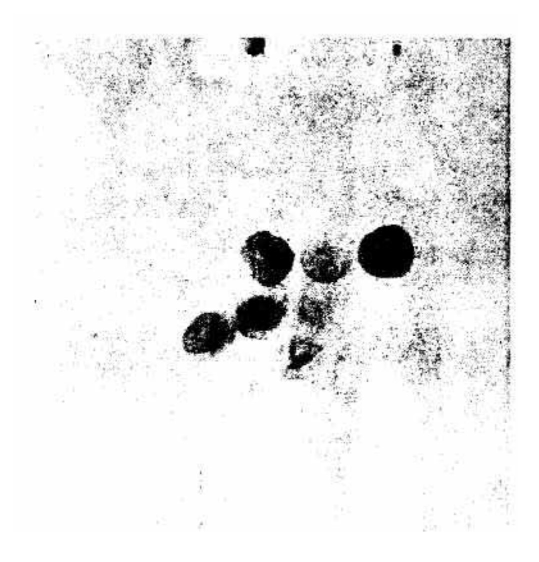


Figura 157a. *Pneumocystis,* quistes en material procedente de un lavado broncoalveolar coloreados con plata-matenamina modificada. (Cortesía Claudia Isabel Bedoya, CIB. Medellín, Colombia).



Figura 157b. *Pneumocystis,* se observan los esporozoítos dentro del quiste. Coloración de Giemsa. (Cortesía Claudia Isabel Bedoya, CIB. Medellín, Colombia).

El quiste es de forma ovalada o redondeada, mide de 5-8 micras de diámetro, posee una pared gruesa (Figura 157a), contiene en su interior hasta 8 formas o cuerpos intraquísticos llamados esporozoítos (Figura 157b), que tienen forma ovalada, miden 1 a 2 micras y poseen una membrana claramente definida. El trofozoíto es la forma extraquística, pleomórfica y de tamaño variable, entre 2 y 5 mieras, con una pared delgada. La microfotografía electrónica permite observar núcleo, mitocondrias, unas pocas organelas y extensiones citoplasmáticas o filopodias. Se han descrito formas intermedias o prequistes.

Se sospecha que el género *Pneumocystis* pueda tener varias especies o existir variedades de *P. carinii.*

Ciclo de vida

Se presume que *P. carinii* se adquiere por vía aérea a través de la cual llega a los alvéolos pulmonares, sin que se sepa cuál estadio está involucrado en la transmisión e inicio de la infección. La replicación ocurre en el alvéolo y con base en estudios al microscopio electrónico se han propuesto varios ciclos posibles, de los cuales el que se presenta es el propuesto por Campbell, el más aceptado actualmente (Figura 158). Los trofozoítos pequeños crecen y se vuelven pleomórñcos. su membrana nuclear se fragmenta y pasan a un estado intermedio o de prequiste, del cual se forma el quiste o célula madre, la que al colapsarse libera los cuerpos intraquísticos que originan nuevos microorganismos.

Patología

Los hallazgos histopatológicos están confinados prácticamente a los espacios alveolares, en donde se observa un material espumoso, eosinofílico y proteináceo, con ligero a moderado engrasamiento de los septos, edemas e infiltración mononuclear. En el interior de los alvéolos se encuentran abundantes quistes y trofozoítos alveolares.

Los hallazgos histopatológicos se han dividido en tres etapas:

I: Caracterizada por organismos aislados en el citoplasma de las células en la pared alveolar y falta de respuesta inflamatoria.

II: Descamación de las células alveolares, con organismos en la luz alveolar en número incrementado y mínima o ninguna respuesta inflamatoria en el septo.

III: Extensa alveolopatía reactiva y descamativa, gran número de organismos dentro de

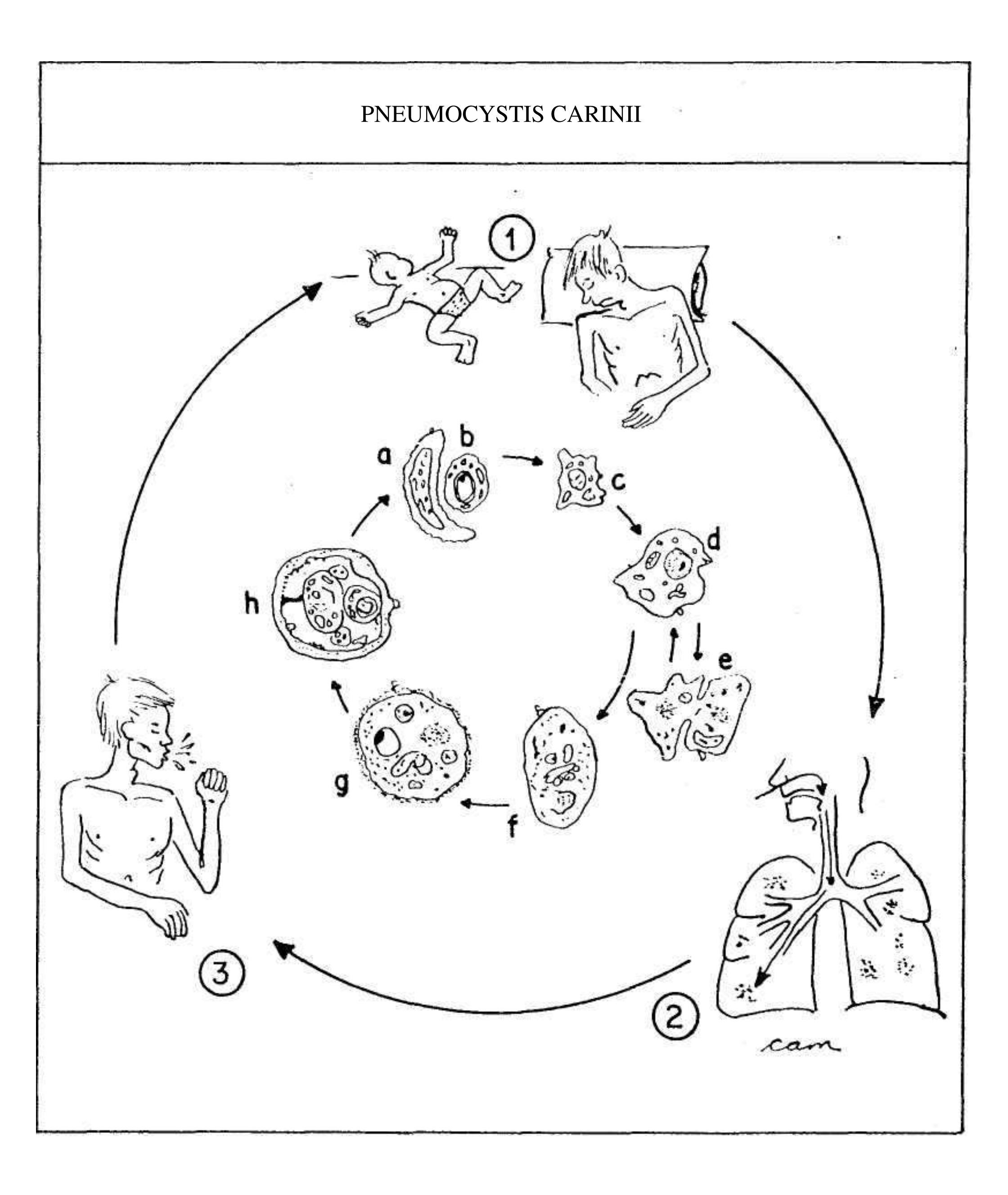


Figura 158. Ciclo de vida. 1. La enfermedad compromete a niños y adultos con irununodeficiencia; 2. La patología es principalmente pulmonar; 3. El cuadro clínico corresponde al de una neumonía intersticial. Las etapas de desarrollo del parásito en el huésped son: a) quiste vacío; b) esporozofto que salió del quiste; c) trofozoíto pequeño originado en el esporozofto; d) trofozoíto grande; e) estado reproductivo del trofozoíto; f) estado de transición entre trofozoíto y prequiste; g) prequiste; h) quiste maduro con trofozoítos.

las células alveolares descamadas, extenso engrasamiento del septo alveolar, con células inflamatorias mononucleares.

Los hallazgos anatomopatológicos en otros órganos, como consecuencia de la localización extrapulmonar, dependen básicamente del órgano comprometido.

La enfermedad rara vez se encuentra en individuos inmunocompetentes y por lo tanto se requiere que exista daño de la respuesta de la inmunidad mediada por células. El ataque de *P. carinii* en los pacientes VIH positivos está directamente relacionado con la cantidad de células CD4 que generalmente llegan a 200 células/mm^3 o menos.

Manifestaciones clínicas

Existe una forma subclínica que no se asocia con enfermedad aparente o sólo se presentan algunos síntomas y signos sutiles, que pasan desapercibidos para el clínico. Esta forma leve es autolimitada en personas inmunocompetentes. Las manifestaciones clínicas de la infección por P. *carinii* se subdividen en varios grupos, dependiendo del tipo de manifestación y/o el hospedero afectado.

a). Neumonitis epidémica de células plasmáticas intersticiales o forma infantil

Se presenta fundamentalmente en forma epidémica en niños desnutridos o prematuros, en orfanatos o guarderías. Se instala gradualmente con taquipnea, disnea y cianosis. La frecuencia respiratoria en los casos severos puede alcanzar hasta una alta frecuencia de respiraciones por minuto. La fiebre y la tos rara vez ocurren. Hay pérdida o falta de ganancia de peso. Al examen físico se pueden auscultar crépitos pulmonares sobre áreas de consolidación, áreas "silenciosas" usualmente paravertebrales, y áreas de hiperresonancia por enfisema compensatorio. Puede observarse una peculiar cianosis perioral y periorbitaria, aleteo nasal y retracciones intercostales. La duración de los síntomas en casos no tratados, es de 2 **a** 3 semanas. Se requieren otras 2 a 3 semanas adicionales para su recuperación total; mueren una cuarta parte de los niños.

b). **Neumocistosis en el hospedero inmunocomprometido**

Es el caso de pacientes con deficiencia inmune congénita **o** adquirida secundariamente **a** cáncer o terapia ínmunosupresora, tanto en niños como en adultos. Se presenta como un cuadro febril de 38 a40°C, con un patrón en picos de temperatura. La frecuencia respiratoria generalmente es mayor de 40 por minuto y hay tos seca no productiva. El compromiso pulmonar es el de un infiltrado alveolar difuso bilateral, con auscultación de crépitos, roncus y sibilancias en algunos pacientes. Puede haber taquipnea, cianosis y retracciones intercostales a medida que el proceso avanza. A los rayos X se observa un infiltrado alveolar difuso bilateral.

c). **Pacientes con el síndrome de** inmuno-**deficiencia adquirida (SIDA)**

En estos pacientes las manifestaciones varían un poco con respecto a los del grupo anterior. Los síntomas más frecuentemente encontrados son: fiebre, con temperatura mayor de 38°C, tos seca no productiva, dificultad respiratoria, escalofríos y dolor torácico. En pocos pacientes hay expectoración. La auscultación pulmonar al comienzo de la enfermedad es normal, pero a medida que avanza el proceso se pueden auscultar crépitos localizados. La clásica manifestación a los rayos X es inicialmente un proceso lineal perihiliar bilateral, que progresa en 3 a 5 días a una consolidación alveolar difusa más homogénea. No se encuentra crecimiento de adenopatías hiliares (Figuras 159a, 159b). En los períodos iniciales, los rayos X pueden ser normales.

Algunas manifestaciones poco usuales de la infección por P. *carinii* incluyen derrame pleural, neumonía lobar, neumatocele, etc. La infección extrapulmonar cada vez se diagnostica con más frecuencia. Se han reportado casos con compromiso de nodulos linfoides hiliares, hígado, bazo, médula ósea, pericardio, timo, colon, riñon, páncreas, paladar, tiroides, oído medio, coroides, piel, tracto gastrointestinal, adrenales, glándula pituitaria y glomérulo.

Diagnóstico

El diagnóstico se establece con la identificación de *P. carinii,* aunque los hallazgos clínicos, epidemiológicos, radiológicos, histológicos y serológicos son de gran ayuda.

Toma de la muestra: La demostración del microorganismo depende de una adecuada toma y

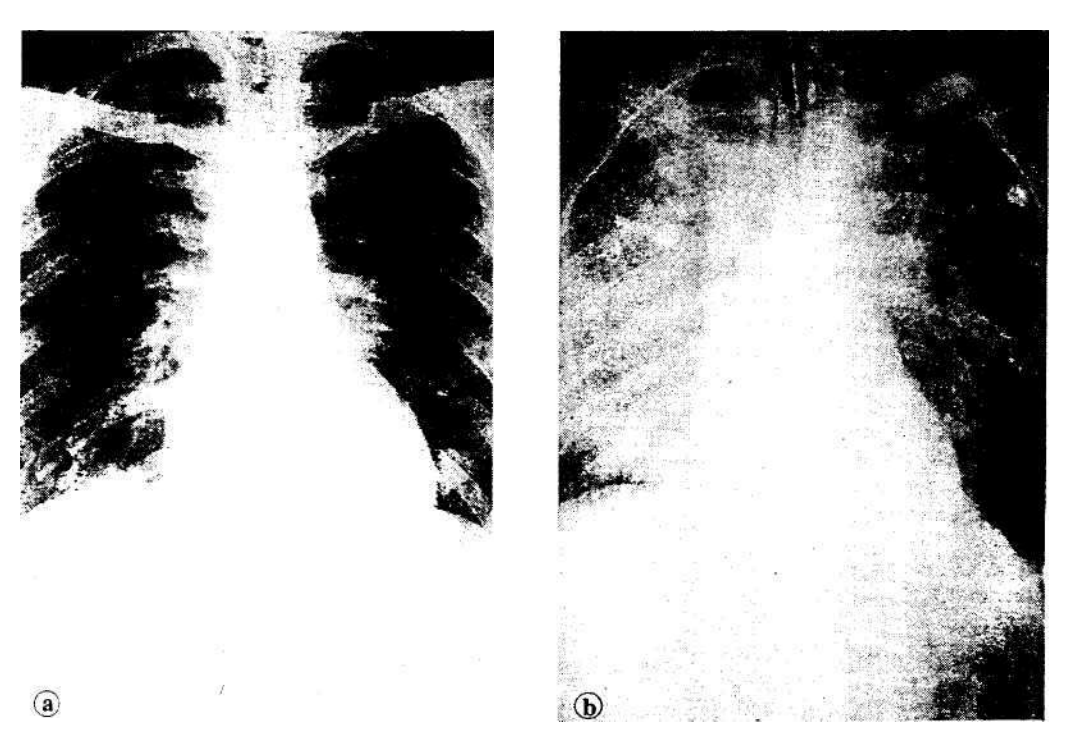


Figura 159. *Neumociswsis.* a) Radiografía de tórax con intiltrado, etapa inicial. b) Radiografía del mismo paciente con lesiones avanzadas 4 días después.

procesamiento de la muestra. La localización intestinal dificulta la salida espontánea del parásito, sólo en casos muy avanzados se logra ver en el escaso esputo que puede obtener el paciente. Si se utiliza la técnica del esputo inducido con un nebulizador ultrasónico empleando cloruro de sodio al 3% durante 15 minutos, se aumenta la sensibilidad por encima del 50%. El lavado broncoalveolar tiene una sensibilidad hasta del 90%, especialmente cuando se hace con broncoscopio de fibra óptica, introduciendo 20 ml de solución salina y se puede llegar hasta volúmenes de 100 y 200 ml, que se recuperan por aspiración, para luego centrifugar y obtener los quistes. También son de gran utilidad el cepillado endobronquial y el aspirado traqueal para obtener secreciones mediante intubación.

La biopsia transbronquial tiene una sensibilidad del 90% y si se combina con el lavado broncoalveolar, puede llegar casi hasta un 100%. Al tomar la biopsia pueden ocurrir complicaciones como neumotorax, enfisema mediastinal y hemorragia. Otros métodos más invasivos, aunque muy eficientes, pueden producir más complicaciones. Estos métodos son la aspiración o biopsia percutánea con aguja y la biopsia a pulmón abierto. No se recomiendan muestras faríngeas ni aspirado gástrico, por su baja sensibilidad para encontrar los quistes.

Después de obtenida la muestra se hacen extendidos directamente en porta-objetos, o del sedimento obtenido por centrifugación si son muestras líquidas de lavados.

Calcoflúor: Para la comprobación de *P. carinii* se emplean varios procedimientos. Uno de los más utilizados actualmente es el método del calcoflúor blanco, que se basa en una tinción quimiofluorescente para hacer la lectura al microscopio de fluorescencia, el cual detecta los quistes con una sensibilidad y especificidad del 95 y 100% respectivamente. Se requiere habili-

dad del observador para no confundirlos con hongos y otras estructuras.

Coloracionesde plata: Varias coloraciones convencionales pueden teñir los trofozoítos y los esporozoítos, sin teñir la pared del quiste, o colorear la pared quística sin definir estructuras internas. La coloración de Gomori-plata metenamina modificada, usada para observar material obtenido por los métodos descritos en la toma de la muestra, allí se observan los quistes, en donde se ven en su interior estructuras que muestran una pareja de formas alimonadas o de comas en forma de paréntesis que son características de *Pneumocystis.* Otra modificación de la coloración es la técnica de Gomori-Grocott que tiñe la pared del quiste observándose unas formaciones redondeadas o en forma de medialuna de color café oscuro.

Otras coloraciones: La coloración con azul de toluidina O. muestra los quistes de color violeta o púrpura. La de Gram-Weigert deja ver los quistes de color azul **y** los esporozoítos de púrpura; la pared del quiste no se tiñe. Si se colorea con Giemsa o Wright-Giemsa, tanto en tejidos como en otras muestras, se observan los trofozoítos con citoplasma azuloso **y** material nuclear en forma de granulos periféricos con un promedio de 8 que se colorean de azul violeta.

Prueba de la PCR: Recientemente se ha empleado la reacción de la polimerasa en cadena (PCR) para identificar el ADN del parásito en el líquido de lavado broncoalveolar.

Pruebas serológicas: No existe un medio apropiado para su cultivo y hasta ahora se logra mantener por cortos períodos en líneas celulares. Se han diseñado diferentes pruebas serológicas para la detección de antígenos o anticuerpos, tales como fijación de complemento, aglutinación con látex, inmunofluorescencia indirecta, contrainmunoelectroforesis, ELISA, etc., cuya sensibilidad y especificidad es muy variable, según los diferentes estudios.

Exámenes imagenológicos: A los rayos X de tórax se observa aumento de la trama broncovascular, los vasos pulmonares aparecen indistinguibles, tortuosos y pobremente definidos, lo cual es más evidente en los campos inferiores **y** casi siempre son bilaterales. A medida **que** avanza el proceso aparece un patrón fino, homogéneo **y** granular a través del parénquima pulmonar, que avanza desde las regiones hiliares **a** la periferia, hasta involucrar en algunos casos toda el área pulmonar.

Epidemiología

Datos epidemiológicos indican que *P. carinii* se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza, en el tracto respiratorio de animales como ratas, ratones, conejos, hurones. En los humanos se piensa que la infección ocurre temprano en la vida, ya que en algunos estudios se ha encontrado que hasta el 80% de los niños menores de 4 años tienen anticuerpos contra *P. carinii.*

La transmisión al parecer se hace por vía aérea, inhalando los quistes, como se ha demostrado en animales. En los humanos, la incidencia de neumonía por *P. carinii* llega hasta el 42% en niños con inmunodeficiencia combinada severa, 4 a 11% en niños con cáncer **y** hasta en un 75% de los pacientes con SIDA.

Tratamiento

Las drogas utilizadas para el tratamiento de la neumonía por *P. carinii* son el trimetoprim-sulfametoxazol y el isetionato de pentamidina, aunque otras drogas como el dapsone solo o con trimetoprim, han dado buenos resultados, lo mismo que la combinación primaquina-clindamicina. La difluorometilornitina (DFMO) y el trimetrexato, están en fase de experimentación.

El trimetoprim-sulfametoxazol se utiliza a la dosis de 15 a 20 mg/kg/día de trimetoprim y 75 a 100 mg/kg/día de la sulfa, vía intravenosa u oral, repartida en 2 a 4 dosis al día (cada 6 horas), •durante 21 días. Las reacciones secundarias son frecuentes, tales como náuseas, vómito, fiebre, brote cutáneo, trastornos renales, leucopenia, trombocitopenia, anemia y hepatitis.

El isetionato de pentamidina (Pentacarinat®), se utiliza a la dosis de 4 mg/kg/día, vía intravenosa, durante 21 días. También se puede administrar en aerosoles con un nebulizador, con 600 mg de pentamidina en 6 ml de agua estéril, diariamente y durante los 21 días. Por esta vía se presentan menos efectos tóxicos, aunque su acción está limitada a los pulmones. Los efectos secundarios de este medicamento son: hipotensión ortostática,

náuseas, vómito, brote cutáneo, pancreatitis, hipoglicemia seguida de hiperglicemia, alteraciones de las pruebas hepáticas, hipocalcemia, nefrotoxicidad, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia y en general depresión de la médula ósea.

Otras drogas empleadas en el tratamiento son clindamicina, 900 mg cada 6 horas más primaquina 30 mg (base) por 21 días. El último medicamento con gran futuro es Atovaquone, 750 mg 3 veces al día, durante 21 días. Este producto es menos tóxico que el trimetoprim-sulfametoxazol, aunque también produce algunos efectos colaterales como brote cutáneo, cefalea, insomnio, fiebre y trastornos gastrointestinales.

BABESIOSIS

Esta parasitosis es una zoonosis adquirida ocasionalmente por el hombre a partir de bovinos, en la mayoría de los casos, aunque puede también adquirirse de caballos, ovejas, perros, etc. Se conoce también con el nombre de piroplasmosis o fiebre por garrapatas. Los parásitos tienen multiplicación asexual dentro de los eritrocitos, con producción de merozoítos, lo cual lleva a hemolisis. Es transmitida entre los animales y de éstos al hombre por garrapatas. Las especies *Babesia divergens* y *Babesia bovis* del ganado vacuno y *Babesia microti* de los roedores, han sido informadas como causantes de enfermedad humana. Las dos primeras afectan pacientes esplenectomizados y producen enfermedad grave **o** fatal; por el contrario, la infección por *B. microti* es leve o asintomática. La transmisión se hace por garrapatas, para *Babesia de los* bovinos la especie principal es *Ixodes ricinus* y para *B. microti,* el vectores *Ixodes scapularis.* La primera es responsable de los casos humanos más graves o fatales, en pacientes esplenectomizados; la segunda produce enfermedad leve o es asintomática y no requiere que los pacientes sean esplenectomizados o inmunosuprimidos.

El primer caso humano se describió en 1957 y en la actualidad se han informado más de 143 pacientes con la enfermedad causada por *B. microti* en los Estados Unidos. También en Europa se han reportado casos. La infección ha ocurrido casi siempre en individuos adultos. La sintomatología es la de una enfermedad infecciosa, con fiebre, anemia y en casos graves, ictericia y hemoglobinuria. En algunos pacientes se ha encontrado hepato y esplenomegalia.

El diagnóstico etiológico se hace por el hallazgo de los parásitos en los eritrocitos mediante la coloración de Giemsa (Figura 160), semejantes a anillos de *P. falciparum.* Se diferencian de éstos por ser más pleomórficos. Otras diferencias más seguras son la ausencia de pigmento y de formas sexuadas en *Babesia.* La falta de



Figura 160. *Babesia.* Eritrocitos con parásitos. (Cortesía Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 75-11777).

pigmento sólo se comprueba en cultivo, método difícil de realizar. Serológicamente es posible detectar anticuerpos, lo cual ayuda al diagnóstico.

En zonas endémicas de malaria, es posible diagnosticar como paludismo casos de babesiosis. En regiones en donde no existe malaria, la presencia de hemoparásitos similares a *Plasmodium,* debe alertar acerca de la posibilidad de la babesiosis. Igual sospecha se debe tener en pacientes diagnosticados como malaria y que sean resistentes a todo tratamiento antimalárico.

El tratamiento es difícil, pues los antimalári-cos no se consideran efectivos. Las drogas veterinarias utilizadas para la babesiosis animal, del grupo de las acridinas y de las diamidinas, aunque potencialmente tóxicas para el hombre, son necesarias en casos graves. Es de anotar que algunas formas de babesiosis humana curan espontáneamente y ésta puede ser la razón para que se le atribuya un efecto benéfico a los antimaláricos.

El tratamiento principal se ha hecho con la combinación de clindamicina y quinina. Experimentalmente se ha ensayado atovaquone para tratar *Babesia microti* en cricetos con buenos resultados y por lo tanto se considera una posible alternativa para el tratamiento de pacientes con babesiosis en quienes han fallado otros medicamentos.

ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR AMIBAS DE VIDA LIBRE

Existen en la naturaleza abundantes amibas que viven libremente en el agua dulce o salada, preferentemente aguas contaminadas y estancadas en el suelo y en materia orgánica en descomposición. Las formas trofozoíticas de estas amibas son predadores de bacterias y tienen una importante función en el control de éstos y otros microorganismos, de los cuales se alimentan. Producen quistes que son formas de resistencia. La vida natural de estas amibas transcurre como seres de vida libre en el ambiente, pero ocasionalmente pueden llegar a los animales o al hombre, en los cuales actúan como parásitos oportunistas que producen enfermedad y a veces la muerte. La invasión al organismo humano se hace por inhalación de agua con estos parásitos a través de las fosas nasales, de donde pasan al SNC por la lámina cribosa. También pueden infectar a partir de la piel o de mucosas, donde pueden existir como organismos inocuos hasta que encuentran las condiciones aptas del huésped para ser invasores oportunistas.

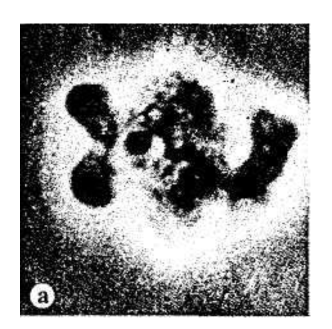
La enfermedad humana se produce principalmente por afección del SNC, pero también se presentan ulceraciones en piel, mucosas y ocasionalmente lesiones viscerales. La forma neurológica se ha llamado meningoencefalitis amibiana primaria, para diferenciarla de la ocasional invasión de *E. histolytica* al SNC, donde puede producir lesiones, siempre secundarias a la invasión del intestino y a veces a hígado u otras visceras.

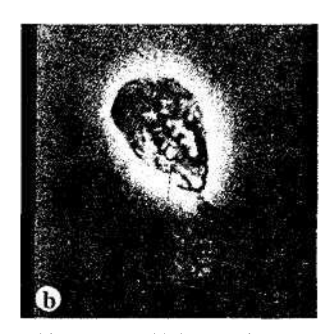
Agentes etiológicos

Existen tres géneros de amibas de vida libre reconocidos como productores de enfermedad humana: *Naegleria, Acanthamoeba* y *Balamuthia,* cuyos trofozoítos se caracterizan por tener un nucléolo central, cromatina nuclear en forma de halo y abundante citoplasma.

El género *Naegleria* presenta trofozoítos que miden aproximadamente 13 micras y con seudópodos redondeados. El parásito puede desarrollar flagelos que han sido denominados lobopodias. Los quistes de aproximadamente 10 micras son redondos o estrellados y con pared delgada (Figura 161). Se han descrito varias especies: como: *N. fowleri, N. australiensis, N. andersoni, N. gruberí, N. jadini y N. lovaniensis.* La especie más aislada de los humanos es *N. fowleri,* además esta especie y *N. australiensis se* consideran termofílicas y patogénicas para el ratón. La primera tiene como característica principal su habilidad para transformarse en forma flagelar.

Las amibas del género *Acanthamoeba* tienen trofozoítos más grandes que los anteriores y miden aproximadamente 20 mieras, pero varían según la especie. Tienen seudópodos en forma de espinas llamados acantopodios. Los trofozoítos se enquistan cuando están en un medio ambiente desfavorable. Los quistes tienen doble pared, la pared ectoquística es arrugada, la pared endoquística es irregular y algunas veces triangular o cuadrada. Se visualizan algunos poros a intervalos. Su tamaño es alrededor de las 18 mieras (Figuras 162a y b). Existen varias espe-





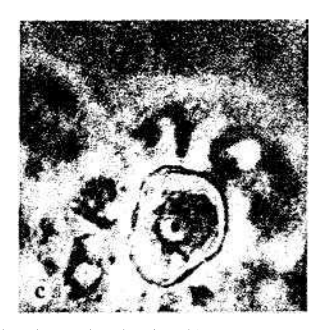


Figura 161. *Naegleria:* a) Trofozoíto de cultivo con nucléolo prominente y seudópodos redondeados, b) En muestra de agua se observaron trofozoítos con dos flagelos, c) Quiste obtenido de cultivo. Preparaciones al microscopio de contraste de fase. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976 No. 75-7094).

cies aisladas del sistema nervioso central o de los ojos: A. *astronyxis, A. castellani, A. culberstoni, A. hatchetti, A. palestinensis, A. polyphaga* y *A. rhysodes.* Además hay otras especies que no se han encontrado en infecciones humanas.

Balamuthia presenta un solo núcleo grande con nucléolo central. Los quistes tienen tres membranas. A diferencia de los otros dos géneros, ya mencionados, *Balamuthia* no crece en cultivos de agar con bacterias. Este género es el más nuevo de los tres, pertenece al orden Leptomixida y fue aislado por primera vez en 1993 del cerebro de un mono mandril que murió de meningoencefalitis. Por esta razón la especie se llama *Balamuthia mandrillaris.*

Patología

Desde el punto de vista patológico las lesiones del SNC presentan dos síndromes diferentes: la meningoencefalitis amibiana primaria (MAP), producida por *Naegleria* y la encefalitis granulomatosa amibiana (EGA), producida por *Acanthamoeba* y *Balamuthia.* Los dos síndromes pueden adquirirse por vía nasal, aunque esto es más frecuente para el primero. En estos casos se produce inflamación transitoria de las fosas nasales, con secreción, la cual generalmente pasa desapercibida. La transmisión por la vía olfatoria se ha obtenido en animales de experimentación, en los cuales se produce patología similar a la humana, con rinitis aguda.

En los casos de MAP las lesiones principales se encuentran en cerebro y meninges, pero el tracto olfatorio, bulbo y cerebelo pueden estar afectados. El cerebro se presenta blando, hinchado y con necrosis hemorrágica; las meninges están hiperémicas, con focos hemorrágicos y recubiertas por exudado purulento, compuesto por mononucleares y polimorfonucleares. Hay vasculitis necrotizante y trombosis en algunas áreas (Figura 163a).

Las lesiones contienen gran cantidad de amibas, que pueden reconocerse mediante la coloración de hematoxilina-eosina o preferiblemente hematoxilina férrica. Estas amibas son aerobias y se destruyen rápidamente después de la muerte del huésped. Los trofozoítos de *Naegleria* se asemejan a macrófagos y se encuentran en las lesiones y en los espacios perivasculares. La infección es rápidamente fatal, fulminante, y puede causar la muerte entre las 24 y 96 horas siguientes a su iniciación.

En los casos de EGA la ruta de invasión al sistema nervioso central puede ser nasal o hematógena, a partir de un foco primario en piel, garganta o córnea. En la corteza cerebral, ganglios basales y fosa posterior se observan áreas de necrosis hemorrágica, en una masa tumoral que se detecta a la escanografía. Existen células inflamatorias que conforman un granuloma o una reacción inflamatoria subaguda, con excepción de los huéspedes inmunodeprimidos que no forman granulomas. Hay angeítis generalizada y presencia de trofozoítos y quistes en las lesiones. En la piel ocurre dermatitis, ulceraciones, paniculitis y en el ojo, queratitis. Los parásitos se han aislado también de varias visceras, como útero, páncreas, riñon, pulmón, etc.

La patología causada por *Balamuthia* se ha estudiado en casos fatales. Uno de ellos fue un joven venezolano de 14 años que presentó convulsiones y signos neurológicos focales variados



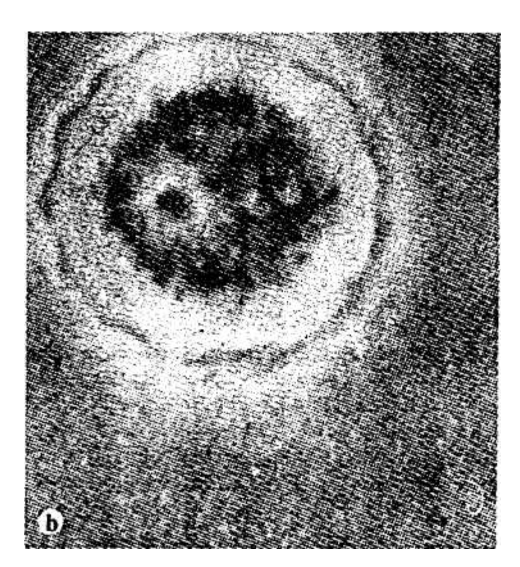


Figura 162. *Acanthamoeba.* a) Trofozoíto con seudópodos en forma de espina y nucléolo muy grande, obtenidos de cultivo, b) *Acanthamoeba,* quiste de cultivo. Preparaciones al microscopio de contraste de fase: (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976 No. 75-7094).

durante 5 meses, y tuvo en la autopsia una reacción inflamatoria crónica con angeítis necrotizante, abundantes trofozoítos y pocos quistes. Otro estudio describe la enfermedad en dos niños, uno de 27 meses con hemiparesia y afasia y otro de 13 años con hemiparesias, diplopia y cefalea (Figura 163b).

En ambos casos el LCR presentaba pleocitosis mononuclear y aumento de proteínas. Ambos presentaron hidrocefalia y coma, que terminó en la muerte, dos semanas después del comienzo de la enfermedad. En la autopsia se encontró meningoencefalitis necrotizante, arteritis carotídea y presencia de trofozoítos y quistes de *Balamuthia,* identificados, como en el primer caso relatado, por medio de inmunofluorescencia indirecta.

Manifestaciones clínicas

Meningoencefalitis amibiana primaria (MAP). Los pacientes son generalmente jóvenes



Figura 163a. *Acanthamoeba,* trofozoítos dentro de un trombo. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 74-13267).



Figura 163b. *Balamuthia,* cerebro de un caso fatal de EGA que muestra una lesión masiva (flecha). (Cortesía Juan M. Riestra Castañeda et al. Hospital Civil de Guadalajara, México. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56: 603-607).

con buena salud previa, que de manera súbita presentan cefalea y fiebre, asociadas a rinitis, síntomas respiratorios y en algunos casos alteraciones olfatorias. El período de incubación se ha calculado entre 4 y 7 días. La sintomatología progresa rápidamente en los días siguientes, con aumento de temperatura y cefalea intensa, a veces vómito y generalmente rigidez de nuca. En este momento ya es posible el diagnóstico clínico de meningitis, al cual se asocian progresivamente síntomas mentales y del comportamiento, como somnolencia, letargia, confusión, irritabilidad, sopor, alucinaciones, desorientación, obnubilación y tendencia progresiva al coma. Usual-mente en esta etapa de la enfermedad se han utilizado antibióticos, muchas veces en gran cantidad, sin resultados favorables. Debe sospecharse meningoencefalitis primaria por amibas de vida libre, en los casos de meningitis de evolución rápida, que no ceden a la antibio-terapia y en las cuales no se encuentran bacterias en el LCR. En algunos pacientes se presenta parálisis de los nervios craneales, alteraciones visuales, diplopia, borramiento y opacidad del disco óptico. Pueden ocurrir complicaciones cardíacas consistentes en miocarditis focales, " pero no ha sido posible encontrar las amibas en este sitio.

Encefalitis granulomatosa amibiana (EGA). Hasta 1995 se habían reportado 156 casos de EGA, 59 de los cuales fueron por *Balamuthia,* de ellos 7 fueron en pacientes con SIDA. Ocurre principalmente en individuos debilitados, enfermos crónicos o sometidos a inmunosupresión. Algunos tienen como antecedentes el haberse sumergido en aguas contaminadas que permiten la invasión nasal, mientras que en otros la puerta de entrada parece ser la piel, el tracto respiratorio o la córnea, de donde por vía hemática, llegan las amibas al sistema nervioso central. No se conoce con exactitud el período de incubación, pero se calcula en 10 días. La infección cursa en forma subaguda o crónica.

En la piel se encuentran úlceras crónicas en donde se observan los trofozoítos y quistes. También se presentan otras lesiones cutáneas como pústulas y nodulos. Estas lesiones cutáneas se pueden presentar sin compromiso neurológico en casos de SIDA y algunos estudios han demostrado que la invasión cutánea en estos pacientes es más frecuente que la del SNC. Se han aislado estas amibas de la garganta e intestino, por lo cual se cree que pueden vivir allí como comensales y actuar como invasores oportunistas.

Queratitis por *Acanthamoeba.* Ocurre generalmente en personas menores de 15 años y existe una asociación con el uso de lentes de contacto y traumas. Después de la abrasión de la córnea, se instala una úlcera, con infiltración, opacidad, iritis y a menudo escleritis. Hay dolor intenso, hipopión y disminución de la visión. Si la infección se debe a lentes de contacto contaminados, la sintomatología inicial es menos intensa, no hay trauma, pero progresa lentamente hasta causar el daño corneal, parecido al del herpes. En casos graves hay invasión de las capas profundas y puede llegar a la perforación. Son frecuentes las infecciones bacterianas asociadas.

La infección del sistema nervioso central

causa alteraciones en el estado mental como los mencionados en la meningoencefalitis y variada sintomatología neurológica como convulsiones, cefalea, fiebre, hemiparesia y otros síntomas focales. Se puede encontrar parálisis de nervios craneales, principalmente trastornos visuales, ataxia, afasia, anorexia, náusea y vómito. Finalmente el paciente puede entrar en coma. La mayoría de los pacientes mueren después de una semana de la aparición de los síntomas.

Diagnóstico

En los casos de meningoencefalitis aguda de etiología desconocida, sin bacterias en LCR y que no respondan al tratamiento con antibióticos, se debe sospechar infección por *Naegleria.* En meningitis crónicas o subagudas, en pacientes ancianos o inmunosuprimidos y especialmente en casos de SIDA es más probable que el agente causal sea *Acanthamoeba.* Esta parasitosis se debe sospechar también en pacientes con SIDA que presenten lesiones cutáneas crónicas, principalmente úlceras o pústulas. Los casos producidos por *Balamuthia* también pueden tener esas lesiones de la piel o manifestarse por síndromes neurológicos agudos o crónicos.

La punción lumbar muestra LCR purulento, el cual revela, al examen microscópico, aumento de leucocitos, albúmina elevada, baja glucosa y ausencia de bacterias. En éste LCR se buscan amibas, lo cual constituye una de las formas de hacer el diagnóstico etíológico. El examen directo, preferiblemente del sedimento, se hace entre lámina y laminilla o en cámara cuenta glóbulos, con buena iluminación o preferiblemente con condensador de contraste de fase. Los trofozoítos con movimiento direccional, semejando el de una babosa, se pueden observar, aunque su ausencia no descarta el diagnóstico. Es muy importante que el LCR no se refrigere o congele, porque se inmovilizan o destruyen. Se confunden con facilidad con macrófagos. Los extendidos de LCR pueden ser teñidos con Wright o preferiblemente con Giemsa, en donde se observan los trofozoítos con citoplasma azul y los núcleos con tinte rosado. Si la preparación se fija con metanol, se obtiene una mejor coloración. Una buena coloración es la tricrómica que se hace en preparaciones fijadas con Schaudinn. Los quistes se tiñen de verde, el citoplasma púrpura y cariosoma rojo.

En los tejidos, cuando se utiliza la hematoxilina-eosina no es fácil diferenciar los trofozoítos de los macrófagos. Son más útiles las coloraciones de plata-metenanima de Gomori y PAS.

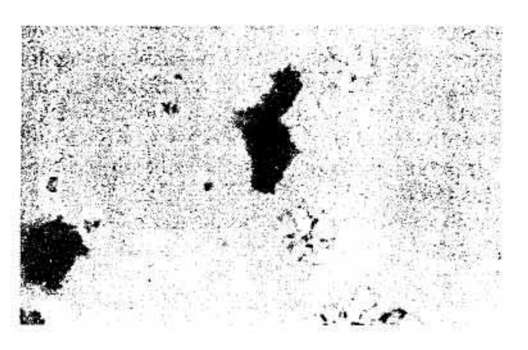
El diagnóstico histopatológico en casos de autopsia, muestra las amibas como elementos esféricos u ovoides, de aproximadamente 15 micras de diámetro, con núcleo fácilmente observable y cariosoma grande. Estos elementos se observan con mayor nitidez utilizando hematoxilina férrica, aunque con las coloraciones corrientes de hematoxilina eosina pueden observarse bien y aun diferenciarse de *E. histolytica.* El reconocimiento de las amibas, por los métodos descritos en el examen de LCR, puede lograrse en muestras de tejidos obtenidos inmediatamente después de la muerte del paciente, pues estas amibas se desintegran con rapidez.

Los cultivos en medios artificiales son muy útiles (Figuras 164 y 165). Tanto *Naegleria* como *Acanthamoeba* son fáciles de cultivar, empleando principalmente medios monoxénicos lo que no sucede con *Balamuthia.* El medio más empleado es un agar simple, al que se agrega solución salina de Page que contiene electrolitos y se cultiva con *Escherichia coli.*

Para el diagnóstico también se han empleado otros procedimientos como inmunofluorescencia indirecta, inmunoperoxidasa, calcoflúorblanco, pruebas serológicas e inoculaciones a ratones. Se han desarrollado anticuerpos monoclonales para la identificación de estas amibas en tejidos. El diagnóstico de la queratitis por *Acanthamoeba* debe sospecharse clínicamente, con mayor énfasis en pacientes que usen lentes de contacto. La mayor similitud clínica se presenta con queratitis bacteriana o herpética. Debe anotarse que la asociación de estas infecciones con *Acanthamoeba* es frecuente. El diagnóstico etiológico se hace por coloración de material obtenido por raspado de la córnea, el cual debe complementarse con cultivos. Puede utilizarse material obtenido por biopsia y coloraciones fluorescentes.

Epidemiología y prevención

Las amibas de vida libre de los géneros *Naegleria* y *Acanthamoeba* se encuentran ampliamente distribuidos por todo el mundo. Se han aislado de charcas, lagunas, depósitos domésticos de agua, piscinas, acuarios, aguas de desecho, piscinas de



cultivo, aislamiento de mucosa nasal de un paciente. Coloración tricrómica. (Cortesía Femando Rodríguez, Laboratorio Microbiología y Parasitología. Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia).

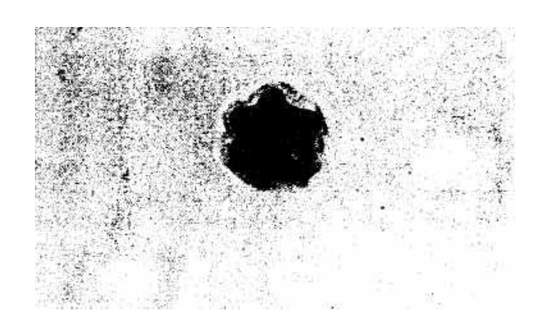


Figura 165. *Acanthamoeba polyphaga,* quiste de cultivo, aislamiento de mucosa nasal de un paciente. Coloración con hematoxilina férrica. Se aprecia el endoquiste polihedral. (Cortesía Femando Rodríguez, Laboratorio Microbiología y Parasitología Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia).

hidroterapia, etc., preferiblemente si el agua es tibia. Se encuentran también en el suelo, botellones de agua mineral, hortalizas, aguas salobres o de mar, sedimentos marítimos, torres de enfriamiento de plantas eléctricas o nucleares, calentadores, unidades de aire acondicionado, unidades de diálisis, lavados gastrointestinales, unidades dentales, etc.

En la mayoría de los casos de infección por *Naegleria,* existe el antecedente de haber nadado en aguas tibias, poco antes de presentarse la enfermedad. En muestras de esas aguas es posible aislar posteriormente las amibas de vida libre. En algunos casos no se encuentra el antecedente mencionado, pero existe la característica de haber utilizado agua rociada o de haber tomado duchas con aguas posiblemente contaminadas.

La primera epidemia de casos de MAP ocurrió en Checoslovaquia, en personas que habían nadado en una piscina cubierta y tratada con filtración y cloro; este grupo correspondió a jóvenes que participaron en cursos de natación y que murieron en corto tiempo con la sitomatología característica. No hay predilección por sexos y es más frecuente en jóvenes, la mayoría de los casos entre 7 y 20 años de edad. La distribución geográfica es amplia, pero la mayoría de los casos han sido descritos en países no tropicales.

En los casos de EGA no existe el antecedente de baños de aguas tibias y muchos se han presentado en pacientes inmunodeprimidos y en SIDA.

Aunque en la mayoría de los pacientes con *Acanthamoeba,* ésta se presenta como oportunista en pacientes debilitados por enfermedades crónicas o en inmunosuprimidos, algunos casos de esta parasitosis o de infección por *Balamuthia.* se encuentran en jóvenes previamente sanos y sin manifestaciones de inmunodeficiencia.

La principal característica epidemiológica de la queratitis por *Acanthamoeba* es el uso de lentes de contacto, que se han sumergido en aguas contaminadas. Por esta razón se recomienda que el lavado de esos lentes se haga con agua pura y desinfectantes. El baño de inmersión en aguas pantanosas usando dichos lentes, es un antecedente en algunos casos de queratitis.

Se ha relacionado la infección por *Legionella pneumophila,* causante de la enfermedad de los legionarios, en pacientes con *Acanthamoeba* y *Balamuthia.* Estas amibas pueden ingerir la bacteria, la cual se reproduce en su interior.

Es muy difícil establecer medidas de prevención por la amplia distribución de las amibas de vida libre en el ambiente y por la resistencia que presentan en el agua, aunque ésta haya tenido la cloración.

En zonas donde se ha comprobado la enfermedad, es recomendable no bañarse en lagos o lugares donde existen los agentes infectantes. Probablemente la mejor medida que debe establecerse en todos los lugares, es mejorar las posibilidades diagnósticas, para poder establecer un tratamiento rápido.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico para la enfermedad en el sistema nervioso. La anfotericina B se ha mostrado efectiva *in vitro* contra varias cepas *de Naegleria* y en animales de experimentación infectados artificialmente. En unos pocos pacientes con MAP ha sido efectiva, usando altas dosis por vía sistémica e intratecal al mismo tiempo, a la dosis de 0.25 a 1 mg/kg/día. Las drogas antiamibianas conocidas, como emetina, metronidazol y otras, no tienen efecto benéfico. No obstante el tratamiento, la gran mayoría de los casos conocidos han sido fatales y son muy pocas las publicaciones que han podido confirmar la efectividad terapéutica. Se han ensayado otros productos como miconazol, rifampicina. sulfisoxazol y anticuerpos monoclonales anti-*Naegleria,* empleando tanto la vía parenteral como intratecal, pero los resultados no son concluyentes. Para la EGA, el pronóstico es malo, pues un buen número de los casos informados, han sido hallazgos de autopsia. Experimentalmente se han ensayado varios productos, como propamidina, pentamidina, dibromopropamidine, ketoconazo, paromomicina, neomicina, 5-fluorocitosina y anfotericina B.

El tratamiento de la queratitis por *Acanthamoeba* ha tenido éxito con soluciones oftálmicas de tres medicamentos: isetionato de pentamidina, clotrimazol y neomicina. Aunque es controvertido el uso de soluciones con esferoides, se prefiere no usarlas. En pocos casos es necesario utilizar métodos quirúrgicos. El debridamiento y la queratoplastia se realizan en pocos casos, como aquellos en los que las infecciones bacterianas agregadas han dado lugar a lesiones más graves. Para guardar los lentes de contacto se ha utilizado peróxido de hidrógeno con el fin de prevenir una infección ocular.

TRICOMONOSIS GENITO-URINARIA

Infección producida por un protozoo flagelado predominante en mujeres, caracterizada por abundante leucorrea. En el hombre puede ser causa de uretritis.

Agente etiológico

Trichomonas vaginalis es un protozoo flagelado ovoide o piriforme. El trofozoito mide de 10 a 30 micras de longitud y 10 a 18 de ancho. En el polo anterior se encuentra el blefaroplasto del cual parten varias estructuras: el axostilo que atraviesa todo el parásito y sale por el extremo posterior, la membrana ondulante que se extiende hasta los dos tercios del parásito, esta membrana es una prolongación del citoplasma; además, tiene 4 flagelos que se extienden hacia adelante. El núcleo es grande, ovalado, excéntrico y localizado hacia el extremo anterior (Figura 166).

Las otras especies de *Trichomonas* que parasitan el intestino y la cavidad oral, tienen características morfológicas un poco diferentes de *T. vaginalis* y se estudian bajo el título de Protozoos no patógenos.

El trofozoito de *T. vaginalis* se alimenta fagocitando bacterias y otras partículas. Crece generalmente en condiciones anaerobias. Se reproduce por, división binaria y no posee quistes.

Ciclo de vida

El hombre es el único huésped natural conocido. El parásito se reproduce en la mucosa de las vías urinarias y genitales en la forma de trofozoito. Esta misma forma es la infectante por contacto directo, pues no existe quiste.

Patología

El trofozoito se pega a las membranas mucosas por medio de cuatro proteínas de superficie que regulan esta citoadherencia. El mecanismo para que actúen estas adhesinas es complejo y está regulado principalmente por la presencia de lactoferrina, que está elevada después de la fase post-menstrual y disminuye progresivamente hasta la mestruación. La presencia de esta sustancia guarda relación con los cambios hormonales y con la maduración de las células vaginales. El hierro liberado de la lactoferrina es el mecanismo para que las tricomonas produzcan las adhesinas.

Los factores predisponentes para el desarrollo de la tricomonosis en la mujer son: pH de la vagina menos ácido de lo normal, entre 5 y 6; ausencia o disminución de la flora bacteriana normal, principalmente bacilo de Doderlein y deficiencia de estrógenos que disminuyen el glicógeno de las células vaginales. El parásito produce erosiones en la superficie de las mucosas

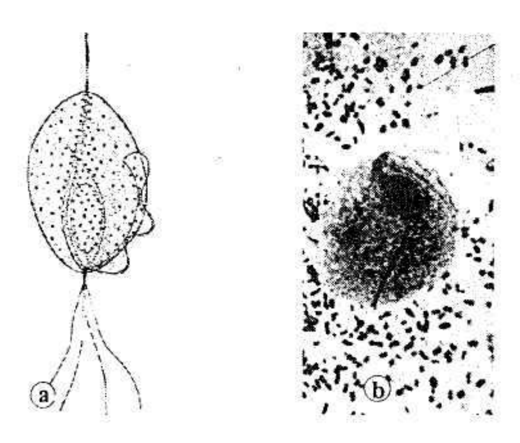
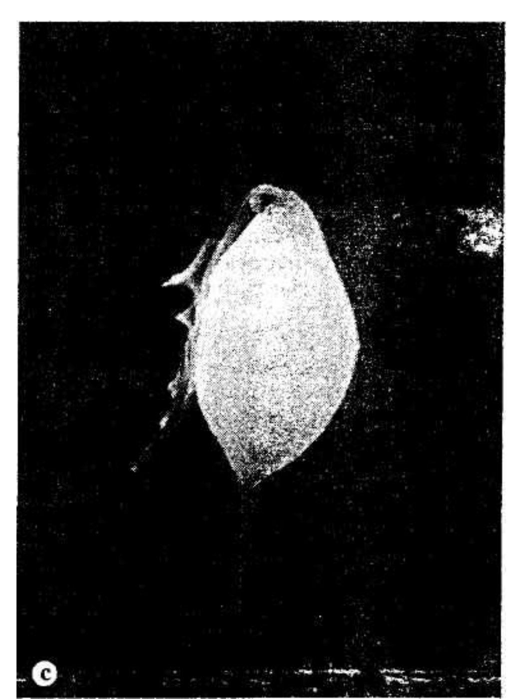


Figura 166. *Trichomonas vaginalis,* a) esquema de trofozoíto; b)Trofozoíto coloreado con Papanicolaou. (Cortesía Editorial Salvat, Barcelona), c) Trofozoíto al microscopio electrónico de barrido. (Cortesía Shiba Kumar Rai, Facultad de Medicina, Univ. de Kobe, Japón).



de vagina y uretra, con intensa reacción inflamatoria hasta el corion. Se observan pequeñas zonas hiperémicas en forma de petequias diseminadas en toda la mucosa, vaginal y algunas veces existen lesiones hemorrágicas leves. Puede también invadir uretra y cérvix. El infiltrado es principalmente de neutrófilos y algunos eosinófilos. Se presenta abundante leucorrea en la cual se encuentran los parásitos móviles.

Manifestaciones clínicas

En la mujer la presencia de *T. vaginalis* está asociada a la producción de flujo vaginal y disuria. El flujo es abundante, espumoso y con grumos, de color blanquecino o amarillento y maloliente, en especial durante la menstruación. A veces se acompaña de prurito vulvar y sensación de quemadura o ardor en genitales externos y vagina. La vulva, el periné y la piel adyacente de los muslos, están generalmente enrojecidos y edematosos en la forma aguda de la enfermedad. El prurito y el ardor llevan a la paciente a producirse excoriaciones y dermatitis. Al observar la mucosa vaginal y el cérvix se encuentran congestivos y con un punteado rojizo muy característico de esta enfermedad, que algunos describen como "picadura de pulga". Esta mucosa es muy sensible al contacto y llega a causar dispareunia. En los casos crónicos, la leucorrea persiste durante meses o años. La cervicitis se presenta con poca frecuencia, pero se observa abundante secreción en el cuello.

La paciente con tricomonosis sintomática puede presentar síntomas sicológicos, como irritabilidad, insomnio, etc. Aproximadamente la mitad de las pacientes presentan algún grado de dispareunia. Cuando el parásito está en la vagina, lo está también en la uretra de la mujer y generalmente del compañero sexual. Su presencia en el tracto urinario puede dar sintomatología de uretritis o cistitis, especialmente disuria y polaquiuria. También se encuentran casos asintomáticos. Otras pacientes se quejan de dolor abdominal bajo y linfadenitis pélvica. En mujeres embarazadas se ha informado ruptura de membranas, síndrome febril post-parto y endometritis.

La infección en el hombre es predominantemente subclínica. Cuando es sintomática apare-

ce una secreción matutina, mucoide y a veces purulenta. Es por lo tanto una de las causas de la uretritis no gonocóccica. Algunos pacientes tienen disuria, prurito y excoriaciones en el surco balano-prepucial. La uretritis persiste durante mucho tiempo con mejorías periódicas. La próstata raramente puede ser invadida. En la mayoría de los hombres la infección se autolimita. En raros casos se ha encontrado *T. vaginalis* en infecciones extragenitales como pulmones, cavidad pleural, abscesos peritonéales y conjuntiya.

Métodos de diagnóstico La presencia de flujo vaginal en la mujer o de secreción uretral, en el hombre, hacen sospechar la enfermedad, la cual se debe comprobar mediante la visualización del parásito. Este se puede encontrar en el examen directo en el 80% de las mujeres infectadas. El protozoo se busca en las secreciones vaginales, uretrales o líquido prostático. En el sedimento urinario también se observan; sin embargo, los exudados ya mencionados se deben preferir para el diagnóstico. El hallazgo del parásito confirma la infección y diferencia la entidad de otras infecciones clínicamente similares, como candidosis genital, blenorragia, infecciones bacterianas, etc.

El simple examen en fresco del material sospechoso entre lámina y laminilla revela la presencia de *Trichomonas,* fácilmente demostrables por su morfología y movimientos característicos. Algunas investigaciones han demostrado que la identificación de los parásitos por inmunofluorescencia directa, tiene mayor sensibilidad que el examen en fresco, pero la utilidad del método fluorescente tiene las limitaciones de equipos y costos. La coloración de las tricomonas no se utiliza en el diagnóstico de rutina, pero son útiles los métodos de Gram, Papanicolaou, si se requiere guardar preparaciones microscópicas permanentes.

La paciente no se debe aplicar duchas o lavados vaginales el día del examen. El líquido o flujo se toma directamente de la vagina con aplicadores o pipetas; el espéculo bivalvo, sin lubricante, ayuda a obtener el exudado de los fondos de saco vaginales. En el hombre el examen en fresco de la secreción uretral o del sedimento de la primera orina matinal, permiten encontrar el parásito. Los polimorfonucleares neutrófilos abundan en el flujo. Puede también coexistir otra infección por *Candida albicans, Gardnerella vaginalis* u otro microorganismo.

El cultivo de tricomonas es sencillo y mejora notablemente el diagnóstico, pues la sensibilidad es de 98%. En el capítulo 17 bajo el título "Estudio parasitológico de flujo vaginal" se describe la preparación de un medio de cultivo. La limitación del uso rutinario de cultivo es la de costo y tiempo, pero en lo posible debe establecerse en los laboratorios y clínicas ginecológicas.

Las pruebas inmunológicas son experimentales; aunque se han encontrado anticuerpos séricos abajos títulos en muchos pacientes, no se utilizan para el diagnóstico rutinario.

Epidemiología y prevención

La transmisión de esta parasitosis se hace por contaminación directa con las secreciones vaginales y uretrales de las personas infectadas, las cuales contienen los trofozoítos. Se considera una enfermedad sexualmente transmitida, porque este es el modo más frecuente de infección. Con menos frecuencia se hace por medio de objetos contaminados, como toallas, esponjas, agua, inodoros, etc.

La infección es de amplia distribución geográfica en todos los continentes. La frecuencia de la tricomonosis varía según los grupos de mujeres que presentan flujo vaginal, con porcentajes entre 20 y 44%. Predomina en los adultos con mayor actividad sexual (entre 16 y 35 años). Ocasionalmente se encuentra en niñas y mujeres de otras edades, por transmisión no venérea. Con frecuencia la infección uretral en el hombre es asintomática, en cuyo caso actúa como portador; la prevalencia en el sexo masculino es más baja que en el femenino.

La prevención se hace aplicando los cuidados que se deben tener en todas las enfermedades venéreas, con una consulta precoz y con abstención de relaciones sexuales hasta haber confirmado la curación.

Cuando un miembro de la pareja tenga la infección, se debe estudiar y tratar la pareja, para evitar reinfecciones.

Tratamiento

El tratamiento de la tricomonosis debe hacerse tanto al paciente como a su compañero sexual. Las drogas de elección son los derivados

nitroimidazólicos que se describieron en amibiasis.

Metronidazol. El tratamiento clásico ha sido de 250 mg tres veces al día, por vía oral **y** durante 7 días. Debe preferirse la dosis única de 1.5 a 2 g, con la cual se consigue una curación entre 82 y 88% en mujeres con la infección. Se han aislado cepas de *T. vaginalis* resistentes al metronidazol. Las preparaciones vaginales con esta droga son menos eficaces **y** no se justifica su uso.

Ornidazol. Se administran oralmente 3 comprimidos de 500 mg en una sola dosis para la infección aguda o 2 comprimidos diarios durante 5 días en las formas crónicas.

Secnidazol. Dosis única de 4 comprimidos de 500 mg, preferiblemente con una comida.

Tinidazol. La dosis es de 4 comprimidos de 500 mg en una sola toma.

LECTURAS RECOMENDADAS

Neumocistosis

Bartlett MS, Smith JW. *Pneumocystis carinii,* an opportunistic in immunocompromised patients. Clin Microbiol Rev. 1991; 4: 137-149.

Davey RT, Masur H. Recent advances in the diagnosis, treatment, and prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonía. Antimicrob Agents Chemother. 1990; 34: 499-504.

Glatt AE, Chirgwin K. *Pneumocystis carinii* pneumonía in human immunodeficiency virus infected patients. Arch ínter Med. 1990; 150: 271-279.

Keely SP, Baughman RP, et al. Source of *Pneumocystis carinni* in recurrent episodes of pneumonía in AIDS patients. AIDS. 1996; 10: 881-888.

Murray JF, Mills J. Pulmonary infectious complications of human immunodeficiency virus infection. Am Rev Respir Dis. 1990; 141: 1.356-1.372.

Phair J, Muñoz A, et al. The risk of *Pneumocystis carinii* pneumonía among men with human immunodeficiency virus type 1. N Engl J Med. 1990; 322: 161-165.

Stringer JR. *Pneumocystis carinii:* What is it, exactly? Clin Microb Rev. 1996; 9:489-498.

Telzak EE, Cote RJ, Gold JWM, et al. Extrapulmonary Pneumocystis carinii infections. Rev Infect Dis. 1990; 12: 380-385.

Babesiosis

International Laveran Foundation. Malaria and Babesiosis. III International Congress on Malaria and Babesiosis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1989; 83 (Suppl): 1-107.

Ruebush II TK, Juranek DD, et al. Epidemiology of human babesiosis on Nantucket Island. Am J Trop Med Hys. 1981; 30: 937-941.

Symposium on Human Babesiosis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1980; 74: 143-158.

Wittner M, Lederman J, et al. Atovaquone in the treatment of *Babesia microti* infections in hamsters. Am J Trop Med Hyg. 1996; 55: 219-222.

Enfermedades producidas por amibas de vida libre

Byers TJ, Kim BG, et al. Molecular aspects of the cell cycle and encystment of *Acanthamoeba. Rev* Infect Dis. 1991; 13 (Suppl. 5): S378-S384.

Campbell S. Amebic brain abscess and meningoencephalitis. Semin Neurol. 1993; 13: 153-160.

Chinchilla M, Castro E, et al. Amebas de vida libre productoras de meningoencefalitis. Primeros hallazgos en Costa Rica. Rev Latin Amer Microbiol. 1979; 21: 135-142.

D'Aversa G, Stern GA, Driebe WT. Diagnosis and successful medical treatment of *Acanthamoeba* keratitis. Arch Ophthalmol. 1995; 133: 1120-1123.

Ferrante A. Immunity to *Acanthamoeba.* Rev Infect Dis. 1991; 13 (Suppl. 5): S403-S409.

Griesemer DA, Barton LL, et al. Amebic meningoencephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris.* Pediatr Neurol. 1994; 10:249-254.

Janitschke K, Martínez AJ, et al. Animal model *Balamuthia mandrillaris* CNS infection: contrast and comparison in immunodeficient and immunocompetent mice: a murine model of "granuloma tous" amebic encephalitis. J Neuropathol Exp Neurol. 1996; 55: 815-821.

Jonckheere JF. Ecology *of Acanthamoeba.* Rev Infect Dis. 13 (Suppl. 5): 1991; S385-S387.

Kilvington S, Larkin DFP, et al. Laboratory investigation of *Acanthamoeba* keratitis. J Clin Microbiol. 1990; 28: 2.722-2.725.

Lares-Villa F. Biología y aspectos de patogenicidad de *Acanthamoeba.* Rev Lat Amer Microbiol. 1990:32:71-88.

Lares-Villa F, Jonckheere JF, et al. Five cases of primary amebic meningoencephalitis in Mexicali, México: Study of the isolates. J Clin Microb. 1993; 31: 685-688.

Ma P, Visvesvara GS, et al. *Naegleria* and *Acanthamoeba* Infections: Review. Rev Infec Dis. 1990; 12:490-513.

Martínez A J, Guerra AE, et al. Granulomatous amebic encephalitis: a review and report of spontaneous case from Venezuela. Acta Neuropathol Berl. 1994; 87: 430-434.

Martínez AJ, Amado-Ledo DE. Meningoencefalitis y encefalitis producidas por amebas de vida libre. Protozoología, epidemiología y neuropatología. Morfol Normal Patol. l979; 3: 679-704.

Martínez AJ. Infection of the Central Nervous System due to *Acanthamoeba.* Rev Infect Dis. 1991: 13 (Suppl. 5): S399-S402.

Meisler **DM, Rutherford I.** *Acanthamoeba* and desinfection of soft contact lenses. Rev Infect Dis. 1991; 13 (Suppl. 5): S410-S412.

Murakawa GJ, McCalmont T, et al. Disseminated Acanthamebiasis in patients with AIDS.ArchDermatol. 1995; 131:1291-1296.

Riestra-Castañeda JM, Riestra-Castañeda R, et al. Granulomatous amebic encephalitis due to *Balamuthia mandrillaris* (Leptomy-xiidae): Report of four cases from México. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56: 603-607.

Sisón JP, Kemper CA, et al. Disseminated *Acanthamoeba* infection in patients with AIDS: Case report and review. Clin Infect Dis. 1995; 20: 1207-1216.

Visvesvara GS. Classifícation of *Acantliamoeba.* Rev Infect Dis. 1991; 13 (Suppl. 5): S369-S372.

Visvesvara GS, Stehr-Green JK. Epidemiology of free-living ameba infections. J Protozool. 1990; 37: 25S-33S.

Visvesvara GS, Schuster FL, Martínez AJ. *Balamuthia mandrillaris,* N.G.N. Sp, agent of amebic meningoencephalitis in humans and other animáis. J Eukaryot Microbiol. 1993; 40: 504-514.

Tricomonosis génito-urinaria

Alderete JF, Lehker MW, Arroyo R. The mechanisms and molecules involved in cytoadherence and pathogenesis of *Trichomonas vaginalis.* Parasitol Today. 1995; 11:70-74.

Clay JC, Veeravanh M, Smyth RW. Practical problems of diagnosing trichomomasis in women.Genitourín Med. 1988;64:115-117.

De Meo LR, Draper DL, et al. Evaluation of a deoxyribonucleic acid probé for the detection of *Trichsmonas vaginalis* in vaginal secretions. AmJObstetGynecol. 1996; 174: 1339-1342.

Forsgren A, Forssman L. Metronidazole-*resistant Trichomonas vaginalis.* BritJVener Dis. 1979; 55: 351-353.

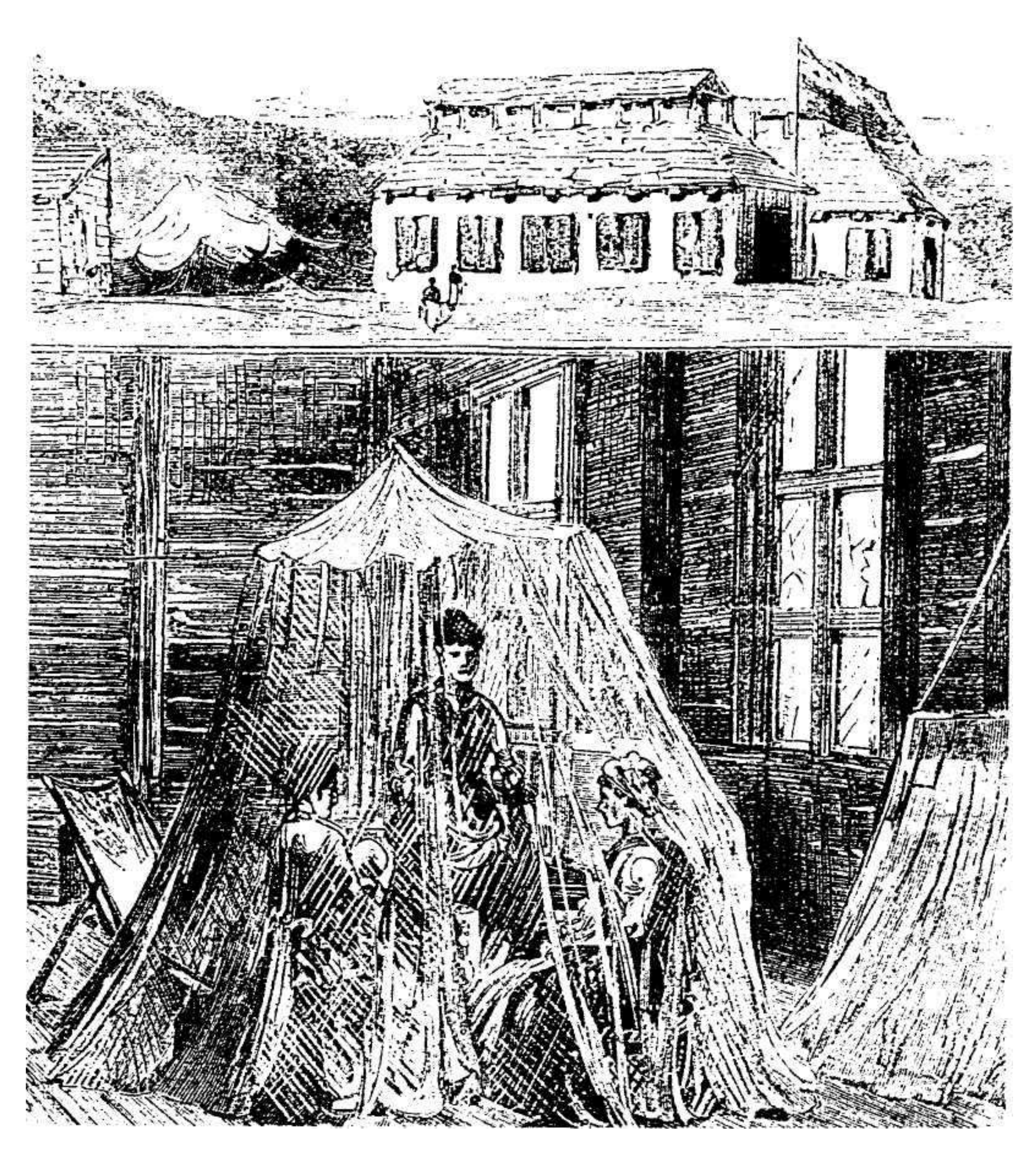
Krieger JN, et al. Diagnosis of trichomoniasis. Comparison of conventional wet-mount preparation with C)tologic studies, cultures, and monoclonal antibody staining of direct specimens. JAMA. 1988; 259: 1.223.

Latif AS, et al. Uretral trichomoniasis in men. Sex Transm Dis. 1987; 14: 9-12.

Rein MF, Müller M. *Trichomonas vaginalis* and trichomoniasis. En: Holmes KK, et al. Sexually Transmitted Diseases. 2a. Ed. McGraw-Hill Inform Serv Co. 1990.

Wolmer-Hanssen, et al. Clinical manifestations of vaginal trichomoniasis. JAMA. 1989; 264: 571-573.

Tidwell BH, Lushbaugh WB, et al. A double-blind placebo-controlled trial of single-dose intravaginal versus single-dose oral metronidazole in the treatment of trichomonal vaginitis. J Infec Dis. 1994; 170: 242-246.



El dibujo muestra una estación de cuarentena de Malaria en la costa de Arabia en 1884. Se observa la casa de aislamiento y el toldillo

PARTE

V

PARASITOSIS TISULARES POR HELMINTOS

FILARIOSIS



Las filariosis son producidas por nemátodos filiformes, generalmente largos. Los adultos tienen localización tisular y las formas embrionarias o microfilarias, se encuentran en los tejidos o en la sangre, de donde son tomados por los artrópodos vectores. Es de importancia histórica el descubrimiento, por primera vez, de un artrópodo como vector de una enfermedad parasitaria, lo cual sucedió en 1878, cuando Manson observó la transmisión de la filariosis bancrofti por un mosquito del género *Culex.*

FILARIOSIS LINFATICA

Agente etiológico

Los agentes causales de estas entidades son *Wuchereria bancrofti,* principalmente en el cinturón tropical de Africa y Asia y menos común en América; *Brugia malayi* en Asia y el Pacíñco y *Brugia timori* en Indonesia. Las dimensiones de estos parásitos son: *W. bancrofti,* hembra de 6 a 10 cm de largo por 150 a 250 micras de diámetro; macho 3 a 4 cm de largo por 100a 150 micras. *B. malayi,* hembra 5 a 6 cm de longitud y 160 mieras de diámetro; macho 2 cm por 90 mieras (Figura 167). Los parásitos adultos de las dos especies presentan al corte transversal, en la mitad del cuerpo, los órganos digestivo y reproductor, que en la hembra están constituidos por una estructura tubular que corresponde al intestino y otras dos de mayor tamaño, que son las ramas uterinas, generalmente llenas de microfilarias (Figura 168). Las hembras son ovovivípiras y dan origen a embriones o microfilarias que miden aproximadamente 230 a 300 mieras de longitud por 7 a 10 de diámetro; tienen una membrana envolvente transparente que sobrepasa los extremos (Figura 169). *W. bancrofti* tiene en su interior masas nucleares que no llegan hasta el extremo posterior, a diferencia de *B. malayi* (Figura 170).

Ciclo de **vida**

Los parásitos adultos se localizan en el sistema linfático, en donde producen las microfilarias. Estas pasan al torrente circulatorio con una periodicidad nocturna, lo cual coincide con el hábi-

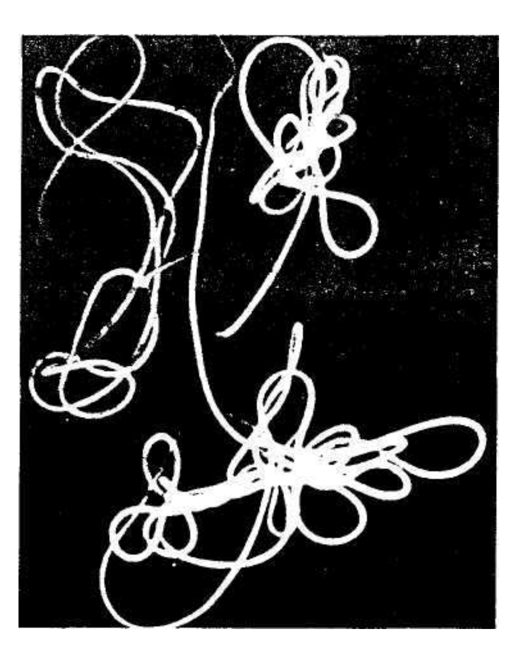


Figura 167. Filarías adultas hembras, se observan 3 parásitos. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 1976 No. 73-622).



Figura 168. *W. bancrofti,* cortes del parásito adulto hembra en ganglio, de un paciente colombiano.



Figura 169. *W. bancrofti,* microfilaria en gota gruesa de sangre; se observa la membrana envolvente que sobrepasa los extremos. (Tomado de Paihology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 1976 70-

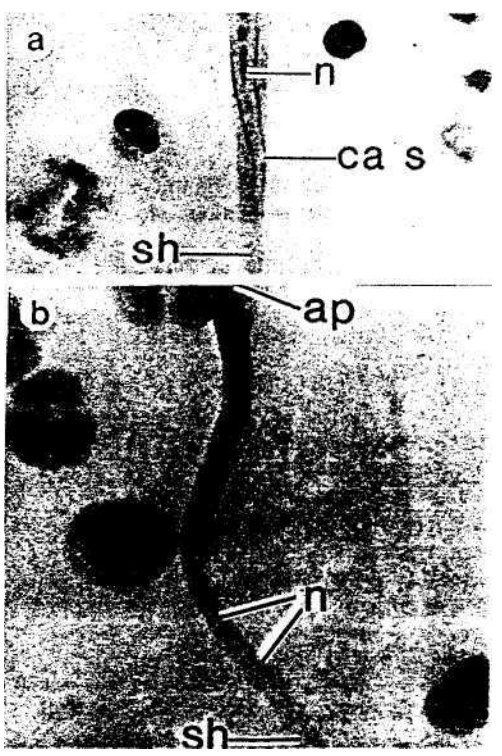


Figura 170. a) *W. bancrofti,* extremo posterior de la microfilaria: n, núcleos; cas, espacio caudal; sh, membrana envolvente, b) *B. malayi,* extremo posterior de la microfilaria; ap, poro anal; n, núcleos; sh, membrana envolvente. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 1976 No. 71-12098 y No. 74-11304).

to de algunos vectores de picar durante la noche. Existe una variedad ea ¡as islas del Pacífico que no presenta periodicidad y es transmitida por mosquitos diurnos. Los vectores principales pertenecen a ciertas especies de los géneros *Culex, Aedes, Anopheles,* popularmente llamados mosquitos o zancudos (Figura 171). Estos toman las microfilarias de la sangre circulante, las cuales sufren transformaciones en el estómago y en los músculos del tórax del mosquito, donde se convierten en formas corras o en "salchicha", que evolucionan hacia larvas infectantes. Estas son delgadas, llegan a medir 1.5 mm, van a la proboscis. de donde pasan a la piel del huésped definitivo y penetran por sí mismas a través del orificio dejado por la picadura, buscan el sistema linfático en el cual sufren mudas y crecen hasta llegar a parásitos adultos que producen microfilarias después de un tiempo largo, a veces mayor de un año (Figura 172).

Patología

Estas filariosis son parasitosis crónicas de evolución muy lenta, con patología muy similar entre sí. en la cual pueden distinguirse tres etapas. Aguda, con lesiones en ios tejidos en donde están localizados los parásitos adultos y caracterizada



Figura 171. Mosquito de *te* familia Culicidae, vector de filariosis bancrofti y malayi. (Tomado de Salud Mundial. Fotos OMS. abril 1982).

por edema, hiperplasia de las células reticuloendoteliales y linfoadenitis; además se presenta eosinofilia local y generalizada. La segunda etapa o crónica presenta adenopatías con mayor reacción inflamatoria y por las repetidas linfangitis se origina hipertrofia del endotelio con tendencia a la obliteración. La etapa final o elefantiásica, se produce en pocos casos y está caracterizada por la presencia de granulomas con fibrosis alrededor de los parásitos muertos, algunos de los cuales se calcifican. La obstrucción de los linfáticos da lugar a salida de linfa a los tejidos circundantes, estimulando la actividad de los fibroblastos; se produce luego fibro-miositis con hipertrofia del tejido colágeno. Las zonas afectadas se vuelven paquidérmicas y aumentan de tamaño. La localización más frecuente de la elefantiasis es en extremidades y genitales. Es importante anotar que existen otras causas de elefantiasis,. principalmente de origen estreptocóccico, con las cuales se debe hacer diagnóstico diferencial.

Manifestaciones clínicas

En zonas endémicas existen infecciones asintomáticas que pueden persistir por tiempo largo. Después de un período de incubación variable entre 1 y 18 meses, se presentan los primeros síntomas consistentes en dolor y edema en genitales, región inguinal o extremidades. Se establece así la etapa aguda, en la cual puede también encontrarse epididimitis, orquitis, hidrocele, linfadenitis y ocasionalmente abscesos. También hay reacciones alérgicas locales y generalizadas, como eritema, urticaria, conjuntivitis y eosinofilia. Cuando existe infección secundaria agregada, hay fiebre.

A medida que pasa el tiempo se establece la fase crónica, en la cual se presentan repetidamente los síntomas y signos ya anotados. Lentamente se va instalando la obstrucción linfática con producción de edemas. Puede observarse quiluria y ascitis. En esta etapa se ha descrito compromiso pulmonar, que da origen a un síndrome similar al de eosinofilia tropical, aunque algunos autores le han atribuido el origen de este síndrome a filarías no humanas.

La etapa tardía de elefantiasis ocurre en muy pocos pacientes. Esta consiste en hipertrofia de los tejidos edematosos y fibróticos con deformación (Figuras 173 y 174). Afecta principal-

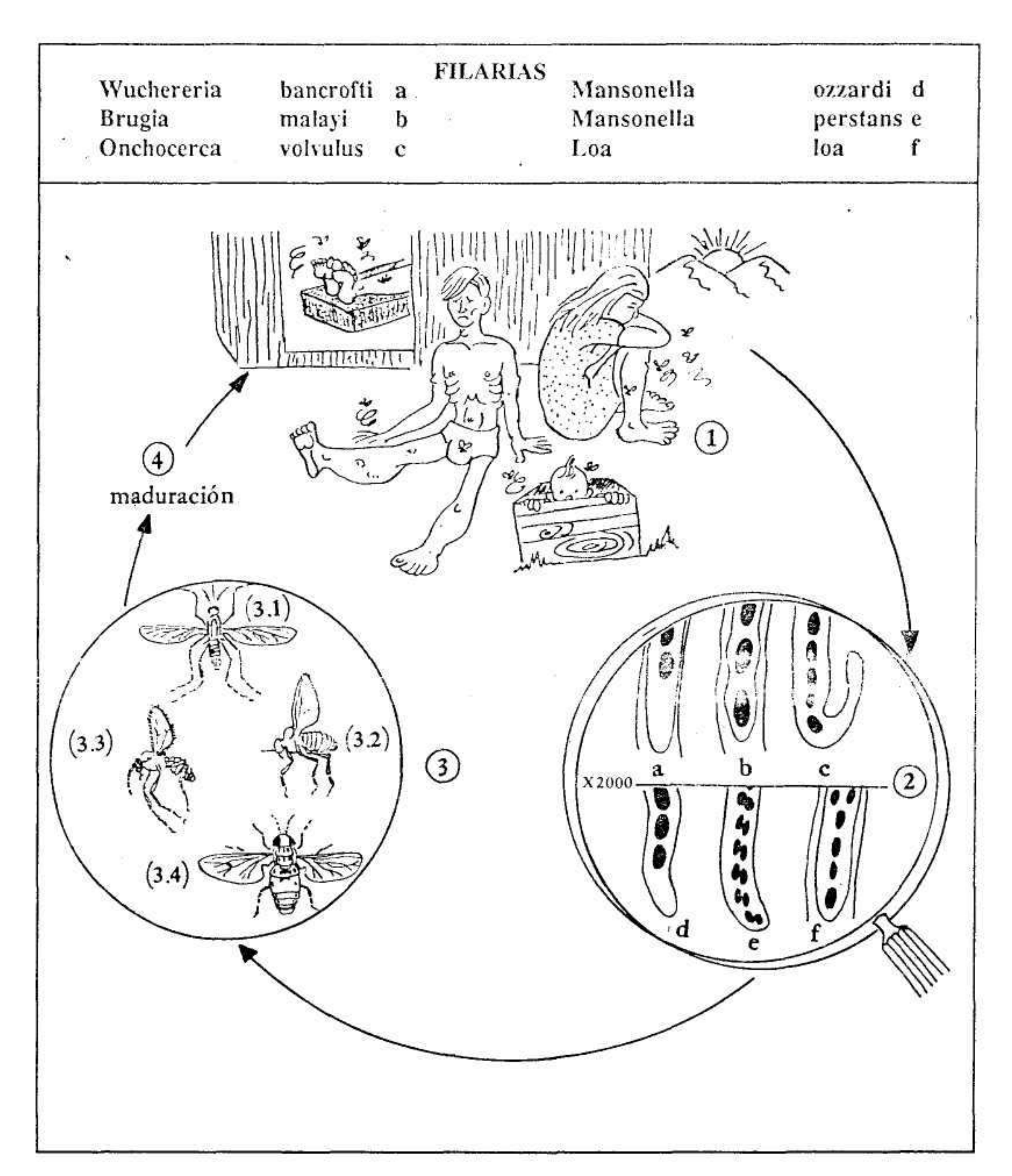


Figura 172. Ciclos de vida: 1. Los vectores toman las microfilarias de los pacientes. 2. Extremidades posteriores de las microfilarias, correspondientes a las 6 especies incluidas. 3. Vectores: 3.1, mosquitos de la familia Culicidae, vectores de filarías a y b; 3.2, *Simulium* (jején) vector de filarías c y d; 3.3 *Culicoides* (jején) vector de filarías d y e; 3.4, *Chrysops* (tábano) vector de filaría f. 4. Las microfilarias maduran en los vectores para ser infectantes y transmitirlas por picadura al nuevo huésped.

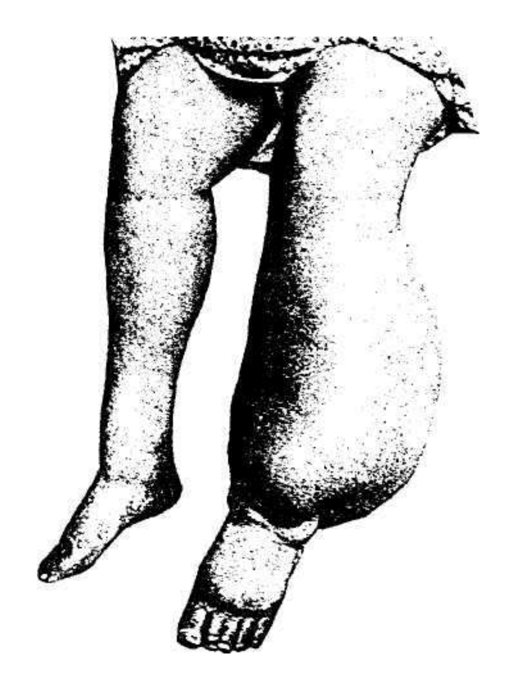


Figura 173. *W. bancrofri,* elefantiasis. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP1976 No. N-7S873).

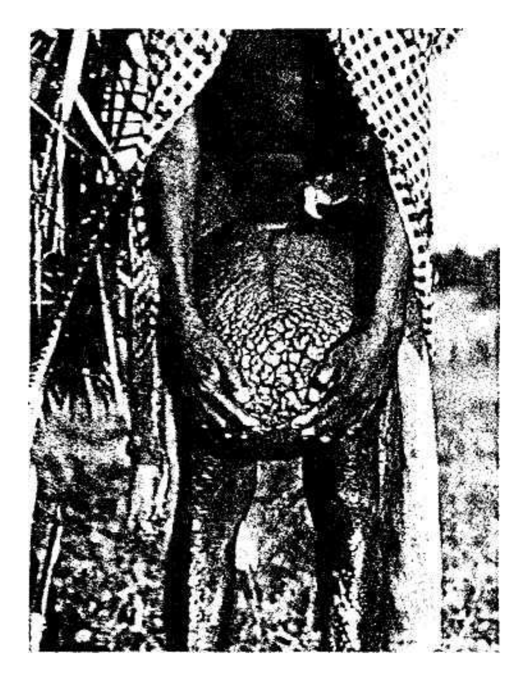


Figura 174. Elefantiasis del escroto por filariosis. (Tomado de Pathology of Tropical and Exlraordinary Diseases. AFIP 1976 No. 68-8582-13).

mente genitales externos y extremidades inferiores. La piel en estos sitios se vuelve gruesa, áspera, de tipo verrugoso y es susceptible a lesiones traumáticas e infecciones secundarias. Asociada al cuadro de elefantiasis puede existir la obstrucción de linfáticos internos, con derrames, como hidrocele, ascitis quilosa y quiluria.

Diagnóstico

No siempre es posible encontrar el agente etiológico, pues al comienzo de la enfermedad y en la etapa de elefantiasis, la microfilaremia es baja; por este motivo muchos diagnósticos se hacen sólo con bases clínicas y epidemiológicas. En las formas agudas y crónicas es posible encontrar las microfilarias en sangre periférica tomada entre las 10 pm y 2 am, excepto en las áreas del Pacífico en donde existe la microfilaremia no periódica. Al examen en fresco de una gota de sangre, se pueden observar las microfilarias móviles. La tinción de gotas gruesas con colorantes de sangre o preferiblemente con hematoxilina, permite estudiar la morfología interna y la presencia o ausencia de membrana envolvente (Figura 172a).

Estas características hacen posible la clasificación de especie. De igual manera se pueden procesar muestras de líquido quiloso. Cuando los dos métodos anteriores fallan para la confirmación de ¡as microfilarias, debe hacerse una concentración, utilizando sangre venosa. El más utilizado es el método de Knott, que se describe en el capítulo sobre Técnicas de laboratorio. Otro método de concentración consiste en el uso del microhematocrito, utilizado en el diagnóstico de malaria (QBC®), que puede llenarse con sangre de punción digital. Después de centrifugado se estudia la capa de glóbulos blancos donde se buscan las microfilarias. Se recomienda la coloración con naranja de acridina para observación directa y las gotas gruesas, coloreadas con Giemsa.

En biopsia de ganglio o tejido linfático pueden encontrarse los parásitos adultos. En algunos casos es un hallazgo ocasional. La detección de anticuerpos por ELISA no es una prueba

satisfactoria, pues no corresponde a la enfermedad actual. Se prefiere la búsqueda de antígenos, usando anticuerpos monoclonales. Este procedimiento tiene sensibilidad de 100%, no requiere hacerlo en la noche, como en la microfilaremia y detecta infecciones activas a diferencia de los anticuerpos.

La linfoscintilografía de contraste es un método radiológico que permite observar anormalidades linfáticas en individuos con microfilaremia aún asintomáticos.

Epidemiología y prevención

La filariosis bancrofti tiene una amplia distribución geográfica en las zonas tropicales y subtropicales. Las principales regiones endémicas se encuentran en África ecuatorial y en las zonas costeras de Asia tropical. En América predomina en las costas e islas del Caribe y región noreste del Brasil. Aún se encuentra con frecuencia de 6% a 7% en algunas islas del Caribe. En Colombia se han descrito pocos casos y no constituye un problema de salud pública. La filariosis malayi y conori son menos frecuentes y tienen una distribución geográfica limitada a zonas de Asia y el Pacífico Oriental.

La presencia de infección humana depende de dos grupos de factores: a) los ambientales, relacionados con la proliferación de los mosquitos vectores, principalmente Cu/ex, que tiene hábitos domiciliarios; b) los humanos, que permiten la diseminación de la infección en grupos que viven hacinados en viviendas inadecuadas, como sucede en los barrios pobres de las zonas tropicales, rodeados de criaderos de mosquitos. El hombre es el único huésped definitivo y no existen reservorios animales.

Una medida de control es la eliminación y reducción de los vectores, lo cual es difícil de lograr. Es útil el tratamiento de los enfermos y la administración de ivermectina a grupos de población de zonas endémicas, con el fin de reducir la microfilaremia. A nivel personal se recomienda evitar la picadura de los mosquitos mediante mallas protectoras y repelentes cutáneos.

Tratamiento

La ivermectina, descrita en oncocercosis como la droga de elección, es también el tratamiento que debe preferirse en filariosis linfática. Se ha utilizado dosis única entre 20 y 400 microgramos/kg, con buen efecto microfilaricida en *W. bancrofti* y menos en *B. malayi.* Se presentan frecuentes reacciones secundarias debidas a la destrucción de las microfilanas, pero no debido a la droga misma. Los principales efectos secundarios son fiebre, malestar y linfangitis. Para fines de control se puede administrar la droga cada 6 meses o cada año.

La dietilcarbamazina (DEC) era la droga preferida antes de la ivermectina. La dosis usual de DEC es 6 mg/kg/día en dosis única o por 12 días. Para el control en comunidades se administra la dosis única cada 6 meses o cada año. Produce importantes síntomas de intolerancia, principalmente por la acción microfilaricida, aunque la droga misma tiene también efectos secundarios. Las reacciones son fiebre, cefalea, mareo, anorexia, vómito, reacciones alérgicas, etc., más comunes y graves cuando la densidad de microfilariasis es mayor. También reacciones locales como linfangitis y abscesos. Estos efectos secundarios se tratan con antiinflamatorios y antihistamínicos. Esta droga tiene también alguna acción sobre las filarías adultas.

Cuando se compara la actividad y beneficio de los dos medicamentos mencionados. los resultados están a favor de la ivermectina. por su mayor eficacia, más fácil administración y menos reacciones secundarias.

ONCOCERCOSIS

Agente etiológico

Onchocerca volvulus en su estado adulto habita en el tejido conjuntivo y subcutáneo de la piel. La hembra puede medir hasta 50 cm, mientras que el macho sólo llega a 5 cm. Generalmente forman ovillos encapsulados, donde puede haber más de una pareja de parásitos. Las microfilanas no tienen membrana envolvente y las masas nucleares no llegan hasta el extremo posterior, su longitud vana entre 150 y 350 micras (Fisura 172).

Ciclo de vida

Los parásitos adultos dan origen a las microfilarias, las cuales se movilizan por la dermis sin periodicidad especial; pueden invadir también los ojos y ocasionalmente la sangre, ganglios linfáticos o visceras. De la piel son

tomadas por la hembra del género *Simulium* (Figura 175), artrópodo hematófago que para alimentarse lesiona la piel y forma una pequeña laguna de sangre, que se observa como un punto rojizo. Las microfilarias que están en la dermis son succionadas con esta sangre y dentro del vector sufren transformaciones hasta llegar a larvas infectantes, que se localizan en el aparato picador (Figura 172).

Patología

La patología producida por los parásitos adultos consiste en nódulos subcutáneos llamados oncocercomas. Estos están formados por 3 partes, una cápsula fibrosa periférica, otra intermedia fibrosa y celular vascularizada y en el centro los parásitos enrollados (Figura 176). Después de muerto el parásito, el nodulo se vuelve más fibroso. La localización de las nodulaciones varía en las distintas zonas endémicas; en América predominan en la cabeza y en el tronco, mientras que en Africa tienen cierta predilección por la región pélvica, muslos y brazos, aunque se encuentran en cualquier parte de la piel. Por acción de las microfilarias y posiblemente por mecanismos alérgicos, se produce dermatitis, alteración de la pigmentación, hiperqueratosis, paquidermia, eczema, atrofia cutánea y fibrosis. Alrededor de las microfilarias muertas se forma un granuloma o un infiltrado de eosinófilos. En sangre circulante se puede encontrar entre 15 y 50% de eosinófilos. Las microfilarias invaden los ganglios linfáticos que se vuelven fibrosos y la obstrucción linfática, con linfadenitis, puede causar hipertrofia de los tejidos y raramente elefantiasis. En la región inguinal se observa, en algunos casos, un crecimiento colgante (Figura 177).

Las microfilarias tienen una tendencia a invadir el globo ocular y producen patología oftálmica muy variada, que finalmente pueden llevar a la ceguera. El compromiso principal se encuentra en el tracto uveal y cámara anterior. La patogenia de las lesiones oculares se atribuye a la acción directa de las microfilarias, a los productos tóxicos liberados al morir éstas y a reacción de hipersensifiilidad. En la conjuntiva producen infiltrado de plasmocitos y eosinófilos, así como cambios vasculares. Las microfilarias muertas en la córnea causan opacidades y cicatrices (Figura 178) y también pueden producir iridociclitis no granulomatosa.



Figura 175. *Simulium,* en posición de picada. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 1976 No. 72-4519-E).



Figura 176. Corte transversal de un nódulo oncocercósico con una hembra adulta. Se observan 10 secciones del útero y un corte de intestino (in). (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP No. 69-2465).



Figura 177. Ingle colgante debida a linfadenitis oncocercósica. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP No. 70-3172).

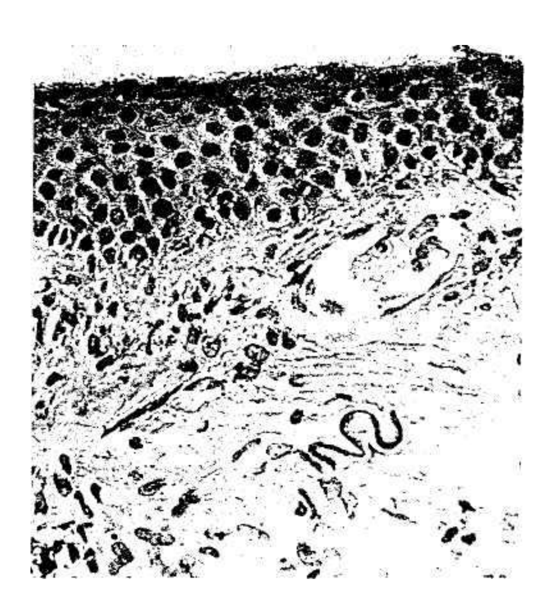


Figura 178. Microfilaria en el estroma superficial de la córnea. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP No. 65-2023).

Manifestaciones clínicas

La oncocercosis es una infección crónica; los oncocercomas se demoran aproximadamente un año para aparecer y crecen lentamente. Estos tumores son benignos, de tamaño variable, generalmente de 1 a 2 cm. Inicialmente son blandos y con el tiempo se vuelven duros por la fibrosis, a veces de forma irregular y no son dolorosos. Generalmente el número de nodulos por paciente varía de 2 a 5, pero algunos poseen hasta 100 o más. No existen signos visibles de inflamación a nivel del nódulo, excepto cuando hay infección secundaria. No están adheridos a la piel y su localización puede ser en cualquier parte del cuerpo, con predominio sobre prominencias óseas, pero hay diferencias de acuerdo a las zonas geográficas, como se indicó en patología. En algunos pacientes se presenta dermatitis como principal manifestación clínica, asociada o no a los nódulos (Figura 179). Esta dermatitis crónica es papulosa y se ha llamado sarna filariana. La causa de esta dermatitis se atribuye a la movilización de las microfilarias por la dermis y a la reacción alérgica. Esta dermatitis es más frecuente en niños, como una etapa inicial de la enfermedad. Las características clínicas son variables, con atrofia epidérmica, descamación, cambios de color, prurito y edema; existen formas liquenoides, con la piel engrosada e hiperpigmentada y tambien dermatitis eczematosa. Se describe como "mal morado" en México y "erisipela de la costa" en Centroamérica.

Las características clínicas de mayor trascendencia se relacionan con alteraciones visuales. Estas fueron descritas inicialmente por Robles en Guatemala, lo cual dio origen al nombre de Enfennedad de Robles. Aparecen con mayor frecuencia cuando la infección es intensa y son de aparición tardía. Las lesiones corneales se observan como una queratitis punteada o queratitis esclerosante. La iridociclitis puede causar desviación pupilar, sinequias, etc. Además, puede existir coriorretinitis y atrofia del nervio óptico. La sintomatología se caracteriza por fotofobia, lagrimeo y sensación de cuerpo extraño. Se puede presentar disminución progresiva de la visión, que a veces termina en ceguera, con una frecuencia hasta del 20% en zonas endémicas.

Diagnóstico

La orientación inicial hacia el diagnóstico se hace con la historia epidemiológica sobre la

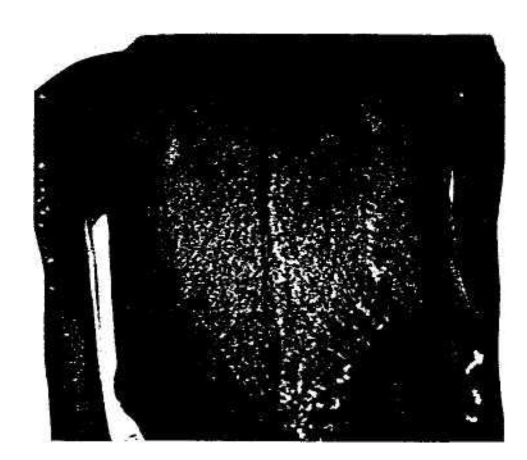


Figura 179. Dermatitis de la espalda y dos nódulos oncocercósicos sobre las castillas. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP No. 69-9769).

procedencia del paciente. La presencia de nódulos subcutáneos, dermatitis, lesiones oculares y eosinofilia, lleva a la sospecha clínica de la enfermedad. Esta se confirma con los siguientes procedimientos:

a) **Biopsia de piel.** Es un método sencillo que toma la parte superficial de la epidermis, lo cual puede realizarse sin anestesia, utilizando una cuchilla de afeitar, tijeras curvas o un queratótomo (pinza esclero-comeal). El material debe partirse en pequeños fragmentos por medio de agujas. También se utiliza la aplicación directa del porta-objetos a la epidermis expuesta, des pués del corte. Es preferible efectuar los cortes muy superficiales para evitar que haya sangría, pues las microfilarias se encuentran en el tejido mismo. Las preparaciones se observan con solu ción salina entre lámina y laminilla, empleando objetivo 10x, para buscarlas microfilarias móvi les. Estos preparados también se pueden colo rear con Wright, Giemsa y hematoxilina, lo cual permite identificar la especie por las caracterís ticas morfológicas. La muestra se debe tomar de piel cercana a los nódulos, si éstos existen. En caso de no haber nódulos debe preferirse la región escapular, cuello, prominencias óseas, como la piel de la cresta ilíaca y piel de muslos.

b) **Biopsia de nódulo.** El estudio anatomopatológico, tanto macro como microscópico, puede revelar la presencia de parásitos adultos.

c) **Prueba de Mazzotti.** Consiste en la ad ministración de una dosis única de 50 mg de dietilcarbamazina, la cual produce en el paciente oncocercósico una reacción alérgica por des trucción de microfilarias, caracterizada por pru rito y eritema localizado en cara y cuello, a lo cual le sigue la presencia de edema, fiebre y malestar general; estos síntomas son más acen tuados a las 24 horas y desaparecen en 4 ó 5 días, sin dejar secuelas.

d) **Reacciones inmunológicas.** Las reac ciones serológicas para identificar anticuerpos son poco específicas, pues existe una gran homología antigénica entre *O. volvulus,* las otras filarías y varios helmintos. Por esta razón no se usan para el diagnóstico. Cada vez más se perfec cionan las pruebas para demostrar antígenos parasitarios, usando anticuerpos monoclonales o policlonales, aunque en la actualidad la sensibi lidad y la especificidad no son muy buenas.

e) **Observación de microfilarias en el ojo.**
Utilizando aparatos oftalmológicos se pueden detectar microfilarias móviles en la cámara anterior.

Epidemiología y prevención

La oncocercosis afecta aproximadamente a 18 millones de personas en 35 países y es responsable de la existencia de 350.000 personas ciegas por esta causa. Constituye un problema de salud pública en vastas zonas de Africa, en donde existen algunas regiones con una alta prevalencia de ceguera en los habitantes de mayor edad, que viven cerca a los ríos, lo cual le ha dado a la enfermedad el nombre de "ceguera de los ríos". En Centroamérica se presenta con diferentes frecuencias según los países, pero es especialmente importante en Guatemala. Se conocen focos endémicos en México, Venezuela, Brasil, Colombia y Ecuador. En América Latina se estima que haya alrededor de 100.000 casos y 1.400 ciegos debido a la oncocercosis. El foco colombiano fue descubierto en población negra en la zona del río Micay, Departamento del Cauca, en 1965. En la actualidad se está estudiando un nuevo foco en la zona limítrofe con la

provincia de Esmeraldas al noreste de Ecuador. En Venezuela el foco principal esta entre los indios Yanomami, en el territorio federal del Amazonas, frontera con Brasil, donde existen prevalencias cercanas al 100%.

La enfermedad predomina en zonas rurales de clima cálido o templado, húmedas y con arroyos o quebradas de corriente rápida en donde se multiplica el vector del género *Simulium.* En algunas zonas de Africa se presenta en llanuras áridas, en las cuales se ha adaptado el vector.

Para establecerse la enfermedad es necesario la existencia de múltiples picaduras infectantes a través de los años. Por esta razón la oncocercosis se presenta con mayor frecuencia a medida que avanza la edad. La prevalencia es un poco mayor en hombres que en mujeres, lo cual se debe a mayor exposición a la picadura del vector, en las zonas de trabajo.

El vector llamado popularmente "jején", se reproduce depositando los huevos en hojas, piedras, etc., de aguas corrientes, en las cuales se realiza la metamorfosis completa del insecto. Las hembras pican en horas del día y fuera de las casas. Los principales vectores son antropofilicos. los más importantes en América son *S. ochraceum y S. metallicum;* en Colombia el principal es S. *exiguum,* y en Venezuela el 5. *guyanensis.* En Africa es *S. damnosum.* Aunque estos vectores también pican a los animales, estos últimos no actúan como reservorios.

El método tradicional utilizado en la prevención de la oncocercosis era el combate del vector, por medio de insecticidas aplicados periódicamente a las aguas corrientes que sirven de criaderos, lo cual es difícil y costoso. En la actualidad se está usando con éxito un larvicida microbiano específico, *Bacillus thuringiensis* Hl4, que se obtiene comercialmente a precio módico. El tratamiento de los pacientes por medio de drogas y extirpando los nódulos quirúrgicamente, contribuye a disminuir la diseminación de la infección en zonas endémicas. El uso de ropas que cubran las partes del cuerpo expuestas a picaduras y la utilización de repelentes cutáneos, son medidas preventivas de utilidad, principalmente para viajeros a las zonas infectadas.

Con el descubrimiento de la acción microfilaricida de la ivermectina (Mectizán®), se ha activado notablemente el estudio y el control de la oncocercosis en todo el mundo. La casa productora Merck Sharp &. Dohme decidio desde 1987 donar la cantidad necesaria de droga para establecer programas de control en todas las • zonas endémicas. Para este fin se creó el Comité de Expertos Mectizán®, que ha establecido las pautas para la administración de la droga. Estos tratamientos comunitarios están en curso en 40 países y más de dos millones de personas han recibido el medicamento sin costo. Se exceptúan en estos programas de control los menores de 5 años, las embarazadas y los enfermos graves.

En América Latina se han conformado 4 grupos de control que son: México y Guatemala, Ecuador y Colombia, norte de Venezuela y la zona limítrofe entre el sur de Venezuela y el norte de Brasil. La dosis utilizada es 100 a 150 microgramos en dosis única. Su larga acción permite la administración de una dosis anual, en los programas de control. Se presenta intolerancia por reacciones alérgicas entre 15% y 67% de los casos tratados, en general leves, con características similares a la reacción de Mazzotti: prurito, edema, fiebre, malestar general y ocasionalmente hipotensión. Estas reacciones son menores con las dosis del segundo año y subsiguientes.

Tratamiento

Ivermectina. Es el medicamento de elección. Es una lactona macrocíclica semisintética. obtenida por fermentación de caldo de cultivo de *Streptomyces avermilitis.* Aunque el modo de acción no está totalmente aclarado, se sabe que produce parálisis de los helmintos por ser agonista del GABA (ácido gamma-aminobutírico). La dosis es de 100 a 200 microgramos por vía oral, una vez por año. La acción se hace contra las microfilarias, las cuales prácticamente desaparecen.

Las reacciones alérgicas de tipo Mazzotti. y los problemas oculares por destrucción de microfilarias, son leves, comparadas con las que se observan con dietilcarbamazina. La droga disminuye la producción de microfilarias por los parásitos adultos y cuando se ha administrado mensualmente por 12 veces, destruye entre 12% y 22% los parásitos adultos.

Dietilcarbamazina. La droga más utilizada an-

teriormente contra las microfllarias era la dietilcarbamazina, lacual puede producirreacciones alérgicas importantes, a veces severas, o agravación de la dermatitis, queratitis, linfadenitis, etc. Si hay compromiso ocular, debe tenerse mayores cuidados e iniciar el tratamiento con dosis bajas, de acuerdo al siguiente esquema: 0.5 mg/ kg el primer día; 0.5 mg/kg dos veces el segundo día; 1 mg/kg tres veces el tercer día y luego una dosis de 2 mg/kg tres veces al día durante 3 semanas. Si no existe compromiso ocular se puede iniciar con 2 mg/kg tres veces al día. Las reacciones alérgicas se controlan con antihistamínicos y antiinflamatorios

Suramina. Para los parásitos adultos y las microfilarias, se utiliza suramina a la dosis de 1 g intravenoso disuelto en 10 ml de solución salina, cada semana durante 5 semanas. El tratamiento debe iniciarse con 100 a 200 mg como dosis de prueba. Esta droga es muy tóxica y por consiguiente está contraindicada en pacientes con enfermedades hepáticas y renales, ancianos, niños y embarazadas. Produce reacciones alérgicas con frecuencia.

Amocarcina. Es un nuevo filaricida que actúa contra microfilarias y parásitos adultos a la dosis de 3 mg/kg dos veces diarias por 3 días. Este medicamento continúa en experimentación.

Procedimientos quirúrgicos. Los nódulos deben ser extirpados quirúrgicamente, con el objeto de eliminar los parásitos adultos y disminuir la producción de microfilarias.

MANSONELOSIS

En el Nuevo Mundo esta filariosis es producida por *Mansonella ozzardi,* parásito restringido al continente americano, con predominio en zonas boscosas cálidas. Se han encontrado prevalencias elevadas en algunas regiones de Venezuela, Colombia, Perú, México, Panamá e islas del Caribe, pero se conocen casos en casi la totalidad de los países latinoamericanos.

La frecuencia de la parasitosis aumenta con la edad y predomina en grupos de población indígena y negra. Se han informado prevalencias entre 40 y 65% en algunas regiones de Venezuela, Colombia y Brasil. La transmisión se hace a través de insectos hematófagos de los géneros *Culicoides* (Figura 180) y *Simulium* (Figura 175), entre los últimos *S. amazonicum y S. sanguineum.* Los parásitos adultos miden entre 3 y 7 cm, el tamaño mayor corresponde a las hembras. Viven libres en las cavidades abdominal y torácica, se han encontrado en el mesenterio, grasa perivisceral y se cree que puedan localizarse también en tejido celular subcutáneo.

Las microfilarias miden aproximadamente 200 micras de longitud, no poseen membrana envolvente y los núcleos internos no llegan hasta la extremidad posterior (Figuras 172d y 181). Circulan en sangre periférica sin periodicidad y también se han encontrado en biopsias de piel. En un estudio colombiano en casos con microfilaremia, el 34% fueron positivos por biopsia cutánea, utilizando los mismos métodos que para oncocercosis. Esto hace que las dos entidades puedan ser confundidas, si no se realiza un estudio morfológico cuidadoso de las microfilarias.

Para el diagnóstico es necesario identificar las microfllarias en sangre y con frecuencia es un hallazgo accidental, cuando se hacen estudios microscópicos de sangre para otros fines, principalmente gotas gruesas para malaria. En casos de microfilaremia baja, el método de concentración de Knott es de utilidad. La eosinofilia elevada se encuentra con frecuencia.

Se acepta que no hay patología definida atribuible a esta filariosis, pero se conocen descripciones de casos aislados con adenopatías y algunos linfoedemas. Ciertos pacientes que conocen la presencia de la infección, le atribuyen síntomas generales variados, como cefalea, astenia, mialgias, urticaria, etc. Es difícil llegar a una conclusión definitiva sobre patogenicidad, pues los estudios al respecto son muy escasos.

Para el tratamiento se ha utilizado la dietilcarbamazina sin éxito. Recientemente se ha ensayado el levamisol durante varias semanas a la dosis de 150 mg diarios, con controles hematológicos para vigilar los efectos adversos de esta droga. Los resultados parecen promisorios, aunque el número de pacientes tratados es muy limitado.

En Africa la mansonelosis es producida por *Mansonella perstans y Mansonella streptocerca,* anteriormente llamadas *Dipetalonema.* Son

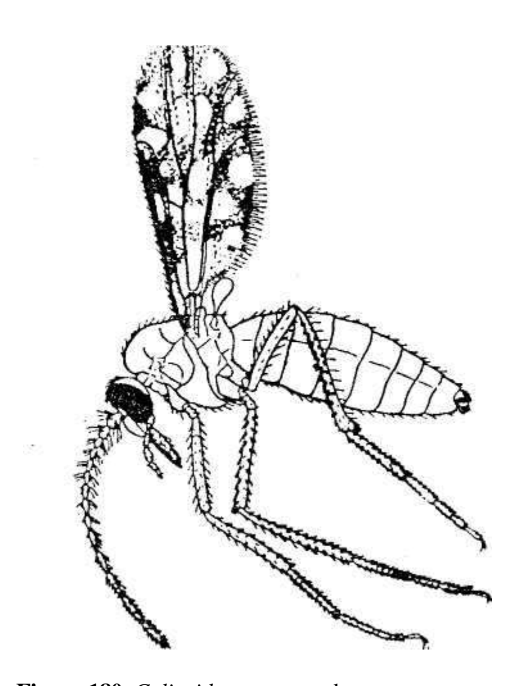


Figura 180. *Culicoides,* esquema de adulto.



Figura 181. *M. ozzardi,* microfilaria de un caso colombiano. (Cortesía W. Kosek, CIDEIM Cali. Colombia).

filarías morfológicamente similares a M. *ozzardi* en su estado adulto y en las microfilarias, las cuales pueden diferenciarse por la presencia de una doble cadena de núcleos que llega al extremo posterior en *M. perstans.* Estas microfilarias se encuentran sin periodicidad en la sangre en *M. perstans* y en piel y sangre en *M. streptocerca.* Son transmitidas por insectos hematófagos, principalmente del género *Culicoides.* Los adultos se localizan en cavidades serosas como la pleural, peritoneal, pericárdica y además mesenterio, tejido perirrenal y retroperitoneal.

Aunque se afirma que no producen patología específica, en algunos casos se ha descrito la presencia de edemas, linfadenitis, prurito cutáneo y síntomas generales como cefalea, fiebre, astenia, etc. Los estudios clínicos y fisiopatológicos han sido insuficientes. *M. perstans* se ha encontrado en América en las mismas regiones que la mansonelosis, pero con menor prevalencia. Existen reservorios animales en las zonas endémicas y el tratamiento se ha estudiado muy poco, pero se puede recomendar el uso de la dietilcarbamazina para *M. streptocerca* y de levamisol, mebendazol para *M. perstans.* Este antihelmíntico se ha deicrito recientemente como efectivo a la dosis de 400 mg/día por 45 días. Presenta también alguna utilidad en oncocercosis.

LOAOSIS

Esta filariosis producida por *Loa loa* es propia del Africa y descrita por primera vez en la región de Calabar, de donde se deriva el término de edemas de Calabar, para nombrar una de sus manifestaciones clínicas. Morfológicamente los adultos son similares a *Wuchereria.* Las microfilarias también son semejantes a *Wuchería,* pues tienen membrana envolvente; se diferencian porque las de *L loa* presentan núcleos que llegan al extremo posterior (Figura 172). Tienen periodicidad diurna y son transmitidas portábanos del género *Chrysops.*

Los gusanos adultos viven en el tejido celular subcutáneo en el cual se desplazan. Se presentan inflamaciones pasajeras llamadas de Calabar producidas por reacción de hipersensibilidad y asociadas a prurito y eritema. Se pueden observar también síntomas generales como fiebre,

parestesias, urticaria, etc. Es frecuente la hipereosinofilia circulante.

Cuando los parásitos adultos se deslizan por la conjuntiva, pueden observarse macroscópicamente y causan sintomatología conjuntival, al actuar como un cuerpo extraño. El diagnóstico se hace por observación de las microfilarias en sangre tomada durante el día y algunas veces al obtener los parásitos adultos. El tratamiento se basa en la extirpación quirúrgica de éstos y en el uso de drogas, principalmente dietilcarbamazina, la cual puede causar reacciones alérgicas severas, algunas con fiebre, parálisis, signos de encefalitis y aun coma.

DIROFILARIOSIS

Es producida por varios géneros de *Dirofilaria* propios de perros y otros animales. *D. immitis* en su forma adulta se aloja en las cavidades cardíacas de los perros y otros animales y es transmitida por mosquitos que toman las microfilarias de la sangre circulante.

Las infecciones humanas con esta filaria se han diagnosticado en casos de autopsias, por hallazgo de parásitos en el corazón o por medio de rayos X que muestra lesiones en forma de moneda en el parénquima pulmonar. En estos casos la lesión es producida por parásitos inmaduros que han muerto y trombosado ramas de la arteria pulmonar, alrededor de la cual se produce un granuloma.

Se conocen también casos humanos de dirofilariosis subcutánea producidos por *D. conjuntivae, D. repens y D. tenuis,* parásitos del tejido subcutáneo de animales. Las filarías adultas en casos humanos, se han encontrado en conjuntiva, párpados, escroto y extremidades, donde producen nódulos subcutáneos que son dolorosos, con eritema y a veces migratorios.

El diagnóstico en las dirofilariosis se hace por la identificación de los parásitos adultos, pues en los humanos no se han encontrado microfilarias. El tratamiento es quirúrgico.

OTRAS FILARIOSIS

Microfilaría bolivarensis. Fue descrita como nueva especie en Venezuela. Es similar a M. *ozzardi.* No se conocen los parásitos adultos ni su patología.

Zoonosis por *Onchocerca.* Se han publicado casos de infección humana por *O. gutturosa* y *O. cervicalis,* de vaca y caballo respectivamente.

Se han descrito también otras filariosis de origen zoonótico, como la invasión del LCR de un paciente por *Meningonema,* una filaría de monos en Africa.

En Colombia tuvimos la oportunidad de describir un caso ocular de *Loaina,* un género relacionado con *Loa* y *Dirofilaria.* El parásito se obtuvo de la cámara anterior del ojo, donde se presentaba móvil y fácilmente visible, pues media 4.5 mm.

Como los pacientes anteriores, se han publicado diferentes casos humanos causados por otras especies de filarías de origen zoonótico, cuya identificación requiere el estudio por helmintólogos expertos.

LECTURAS RECOMENDADAS

Botero D, Agudelo LM, et al. Infraocular Filaria, a *Loaina* species, frorn man in Colombia. Am J Trop Med Hyg. 1984; 33: 578-582.

Botero D, Restrepo Á, Vélez H. La Filariasis Humana en Colombia. Revisión de la literatura nacional y presentación de un caso. Antioquia Med. 1965; 15: 623-630.

Boussinesq M, Bain O, et al. A new zoonosis of the cerebrospinal fluid of man probably caused by *Meningonema peruzii,* a filaria of the central nervous system of *Cercopithecidae.* Parasite. 1995; 2: 173-176.

Duke BOL, Zea Flores G, et al. Effects of múltiple monthly doses of ivermectin on adult *Onchocerca vovulus.* Am J Trop Med Hyg. 1990; 43: 657-664.

Evvert A, Corredor A, et al. Onchocerciasis Focus in Colombia: Follow-up study after 12 years. Am J Trop Med Hyg. 1979; 28: 486-490.

Kasura J, Greenberg J, et al. Comparison of single-dose diethylcarbamazine and ivermectin for treatment of bancroftian filariasis in Papua New Guinea. Am J Trop Med Hyg. 1993; 49: 804-811.

Kozek WJ, Palma G, et al. Filariasis en Colombia. Prevalenciay distribución de *Mansonella ozzardi* y *Mansonella* (Dipetalonema)

perstans en la Comisaría del Guainía. Colombia Méd. 1985; 16: 137-142.

Lipani F, Caramello P, et al. Albendazole for the treatment of *Mansonella perstans* filariasis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1997; 91: 221.

Long GW, Rickman LS, et al. Rapid diagnosis of *Brugia malayi* and *Wuchereria bancrofti* filariasis by an acridine orange/microhematocrit tube technic. J Parasitol. 1990; 76:278-281.

López-Villegas A, Alien JH, Little MD. Onchocerciasis in Colombia. Ocular Findings in the First Observed Focus. Am J Trop Med Hyg. 1972; 21: 944-947.

Luc N, Plichart C, et al. Reduction of *Wuchereria bancrofti* adult worm circulating antigen after annual treatments of diethylcarbamazine combined with ivermectin in French Polynesia. J Infec Dis. 1997; 175: 489-492.

Marinkelle CJ. First finding of *Dipetalonema perstans* in Colombia. Trop Geogr Med. 1973; 25: 51-52.

Nathan MB, Stroom V. Prevalencia de *Wuchereria bancrofti* en Georgetown, Guyana. Bol Of Sanit Panam. 1991; 110: 33-39.

Ochoa JO. Avances en el control de la Enfermedad de Robles en Guatemala. Rev Asoc Guatemal Parasit Med Trop. 1990;5:10-11.

OMS. - Comité de Expertos de la OMS en Oncocercosis. Serie Inf. Tec. 752, Ginebra. 1987.

OMS. Quinto informe del Comité de Expertos de la OMS en Filariasis. Serie Inf. Tec. 821. Ginebra. 1992.

Orihel T, Helentjaris D, Alger J. Subcutaneous dirofilariasis: single inoculum, múltiple worrns. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56:452-455.

Ottesesn EA. Filariasis now. Am J Trop Med Hyg. 1989; 41 (Suppl. 3): 9-17.

Restrepo M, Ochoa N. Tratamiento con levamisol de la infección por *Mansonella ozzardi.* Rev Inst Med Trop S Paulo. 1986: 28: 104-110.

Trapido H, D'Alessandro A, Little MD. Onchocerciasis in Colombia. Historical Background and Ecclogic Observations. Am J Trop Med Hyg. 1971; 20: 104-108.

CAPITULO

12

OTRAS PARASITOSIS TISULARES POR NEMATODOS

TRIQUNOSIS

Los cerdos han sido considerados desde la antigüedad como animales vedados por varias religiones, debido a la capacidad de transmitir enfermedades al hombre, entre las cuales se encuentra la triquinosis. Aunque los parásitos adultos se alojan en el intestino, la importancia de la enfermedad reside en la acción de las larvas en los tejidos.

Agente etiológico

Trichinella spiralis en su estado adulto mide de 2 a 4 mm de longitud y se aloja en la pared del intestino delgado. La hembra es vivípara y puede observarse con larvas en el interior del útero. Estas miden aproximadamente 100 micras, a diferencia de las que se establecen en los músculos, que pueden alcanzar hasta un milímetro de longitud. En los músculos cada larva se enrolla sobre sí misma y forma un quiste ovalado de 250 a 500 micras.

Se han descrito otras especies o subespecies de *Trichinella,* con distribución geográfica distinta para cada una, que afectan a animales y ocasionalmente al hombre, con diversidad de patología y diferencias en aspectos biológicos. Ellas son: *T. pseudospiralis, T. nelsoni* y *T. nativa.*

Ciclo de vida

Existe muy poca especifídad de huéspedes: prácticamente cualquier animal puede alojar tanto los parásitos adultos como las formas larvarias, por lo cual se considera a estos animales infectados como huéspedes definitivos e intermediarios al mismo tiempo. Los parásitos adultos copulan en el intestino, los machos mueren, son eliminados con las materias fecales y prácticamente nunca se llegan a observar.

Las hembras penetran la mucosa del intestino delgado y producen larvas que alcanzan los capilares y por el torrente sanguíneo llegan a los pulmones sin pasar a los alvéolos, siguen por la sangre y se diseminan por vía arterial a todo el organismo.

Pueden invadir pulmones, miocardio y encéfalo, de manera transitoria, pues son destruidas,

pero dejan un proceso inflamatorio. Por un tropismo específico hacia los músculos estriados, invaden la fibra muscular, crecen y se rodean de una envoltura, que al cabo de un mes está bien constituida para formar el quiste, el cual es un mecanismo de defensa del huésped, a la vez que una protección para la larva. Esta puede permanecer viable por muchos años, en espera de ser ingerida por un nuevo huésped. Si esto no sucede, el quiste termina por recubrirse con sales de calcio y la larva muere.

Cuando un nuevo huésped ingiere larvas enquistadas viables, tal como sucede cuando el hombre come carne de cerdo mal cocida o el cerdo se alimenta de ratas infectadas, el músculo es digerido en el estómago, las lanas penetran a la pared del intestino delgado en donde crecen y se transforman en parásitos adultos, que reanudan el ciclo de vida (Figura 182). El ciclo rata-cerdo-hombre se denomina ciclo doméstico, que ocasionalmente puede incluir caballos, cuando el hombre consume carne de estos animales que han sido alimentados con materiales que contengan restos de carne de ratas o cerdos. El ciclo salvaje sucede entre animales carnívoros y el hombre puede infectarse al comer carne de oso. tapir, foca, etc.

Patología

La invasión de los parásitos hembra a la pared intestinal, principalmente a nivel de duodeno y yeyuno, origina una inflamación transitoria. La diseminación de las larvas por vía sanguínea a cualquier parte del organismo, sin enquistarse, puede producir lesiones agudas que incluyen miositis, miocarditis y encefalitis. La localización de las larvas en los músculos estriados donde se enquistan, se inicia con una separación de las fibras musculares. El sarcolema da origen a la formación de una membrana quística, alrededor de la cual afluyen leucocitos, incluyendo abundantes eosinófilos. La defensa inicial del organismo lleva a la fibrosis del quiste y a su posterior calcificación, lo cual ocurre de manera completa al cabo de un año. Estos quistes fibrosados o calcificados contienen generalmente una sola larva (Figura 183).

Manifestaciones clínicas

Existen casos sintomáticos y otros con sintomatología tan leve que no permiten hacer un diagnóstico. En esta categoría están entre el 90 y el 95% de los casos.

Cuando hay la sospecha clínica se debe averiguar el antecedente de ingestión de carne de cerdo mal cocida, lo cual es importante en zonas endémicas. Entre el momento de la ingestión de carne infectada y la aparición de los síntomas, transcurre generalmente 1 a 2 semanas (periodo de incubación).

El cuadro clínico inicial se manifiesta por síntomas digestivos, principalmente diarrea y dolor abdominal. Esto se acompaña de fiebre, debilidad, cefalea y en algunos casos edema de la cara o palpebral bilateral, indoloro y de aparición súbita. Puede haber conjuntivitis y dolor en los músculos oculares. Paralelo a estas manifestaciones se asocia eosinofilia elevada, ocasionalmente urticaria y hemorragias subungueales. En el penodo de máxima invasión a las visceras, se presentan las complicaciones graves, principalmente de tipo cardíaco y neurológico. Las primeras se manifiestan por dolor precordial, alteraciones del pulso, presión arterial y cambios electrocardiográficos. Las segundas corresponden a un cuadro de meningoencefalitis p paresia muscular. Estas complicaciones, aunque son muy raras, pueden ser de mucha gravedad y aun llevan a la muerte.

En la etapa tardía y por acción de las larvas enquistadas en los músculos estriados, aparecen mialgias, principalmente en los músculos de mayor actividad. El dolor se desencadena o aumenta con los movimientos y con la deglución, respiración profunda, masticación, etc.

Diagnóstico

Clínicamente es necesario hacer el diagnóstico diferencial con varios síndromes infecciosos que produzcan los síntomas generales ya mencionados y mialgias. La leucocitosis con eosinofilia elevada y el antecedente epidemiológico de haber consumido carne de cerdo mal cocida, contribuyen a que el médico sospeche la enfermedad con mejores bases. Las enzimas de origen muscular: creatinina-kinasa y deshidrogenasa láctica están generalmente aumentadas.

La comprobación parasitológica es difícil, pues requiere el hallazgo de las larvas por biopsia muscular. En casos de autopsia se pueden utilizar fragmentos mayores de músculo, princi-

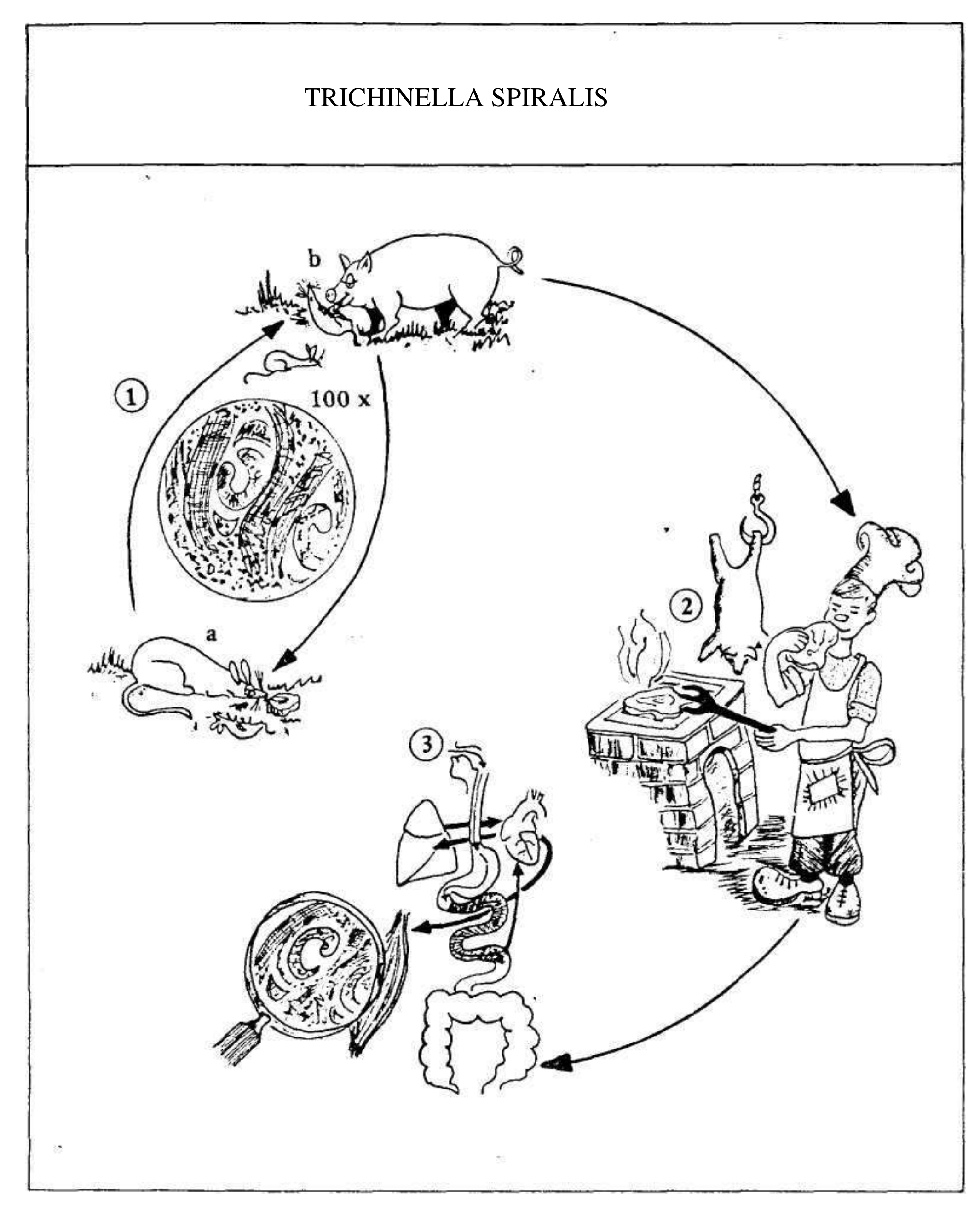


Figura 182. *T. spiralis,* ciclo de vida: 1. Larvas infectantes en el músculo que pueden ser ingeridas por huéspedes naturales, roedores (a) y cerdos (b). 2. El hombre se infecta al comer carne de cerdo cruda o mal cocida. 3. En el intestino delgado del hombre las lan'as se transforman en parásitos adultos que producen nuevas generaciones de lan'as, las cuales migran por la circulación y se enquistan en los músculos.

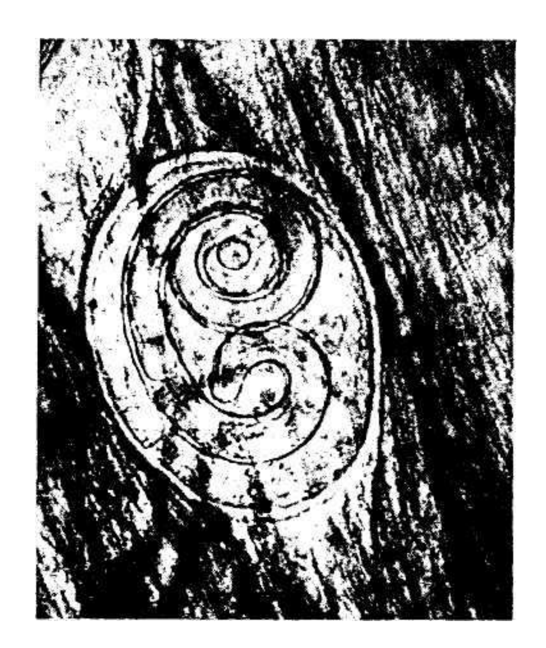


Figura 183. *T. spiralis,* larva enquistada en músculo. (Cortesía de Oscar Vanparis, Janssen Pharmaceutica, Bélgica).

palmente diafragma. Se recomiendan dos procedimientos, la técnica de compresión, para la cual se coloca la porción de músculo entre dos portaobjetos, a lo cual se le puede agregar una gota de eosina; el tejido comprimido se observa al microscopio con pequeño aumento. El otro método consiste en la digestión con jugo gástrico artificial, lo cual permite estudiar mayor cantidad de tejido y obtener larvas vivas.

Se utilizan pruebas inmunológicas como procedimientos indirectos que contribuyen a aclarar el diagnóstico. La intradermorreacción de Bachman consiste en aplicar 0.1 ml de antígeno para luego hacer 2 tipos de lectura. La primera a los 30 minutos y la segunda a las 24 horas. Se considera positiva la presencia de pápulas y enrojecimiento. Esta reacción puede hacerse positiva durante las primeras cuatro semanas. La prueba del látex y la bentonita, son reacciones que aparecen positivas después de cuatro semanas de la infección. La inmunofluorescencia indirecta, es de utilidad similar a la anterior. Estas dos pruebas son poco específicas, por lo cual se han remplazado por otras de mayor especificidad y sensibilidad como ELISA y la hemaglutinación indirecta, que son positivas a las 3 semanas de iniciada la infección.

Epidemiología y prevención

La enfermedad predomina en países no tropicales de Europa y Asia. Esta distribución geográfica ocurre tanto para las infecciones humanas como animales. Los países donde se presenla más frecuente esta enfermedad en el continente americano son Argentina, Chile, Uruguay y México.

Se presentan casos esporádicos en Estados Unidos y otros países no tropicales. En algunas ocasiones ocurren epidemias por consumo de carne de cerdo mal cocida procedente de animales infectados. En las zonas endémicas, el ciclo doméstico se realiza cuando los cerdos se alimentan con carnes infectadas, procedentes de otros cerdos o de diferentes animales, principalmente ratas. En la naturaleza, la infección se mantiene en las ratas por canibalismo y en los animales carnívoros salvajes. Estos últimos mantienen el ciclo salvaje, que disemina *Trichinella nelsoni* en Africa Tropical, por el consumo de animales como el cerdo salvaje y en la zona ártica *T. nativa* por el consumo de focas, morsas. lobos, etc. En Colombia no se ha reconocido esta parasitosis.

La prevención puede hacerse a nivel de ciudades o países, por medio de normas legislativas que controlen las carnes en los mataderos. La congelación se ha utilizado en algunos lugares con estos fines.

A nivel individual la prevención se hace por medio de la adecuada cocción de la carne. Los productores de carne pueden contribuir a la profilaxis de la enfermedad, mediante los cuidados en la alimentación de los cerdos, evitando darles carnes posiblemente infectadas.

Tratamiento

El tratamiento sintomático de la enfermedad se hace con corticoesteroides y analgésicos. La única droga antihelmíntica que ataca las larvas en los tejidos es el tiabendazol, lo cual se ha comprobado en infecciones de animales. Su utilidad en casos humanos se manifiesta por la disminución de las mialgias crónicas. Mebendazol, albendazol y flubendazol, también han sido utilizados con algún éxito.

ANGIOSTRONGILOSIS

Es la infección producida por dos especies del género *Angiostrongylus: A. costaricensis* y *A. cantonensis,* que producen enfermedades diferentes, la angiostrongilosis intestinal y la meningoencefalitis eosinofílica. Ambos son parásitos naturales de ratas y otros roedores salvajes. Tienen huéspedes intermediarios como babosas, caracoles y otros moluscos, los cuales infectan al hombre al ser ingeridos o al contaminar los alimentos y el agua.

ANGIOSTRONGILOSIS INTESTINAL

Esta parasitosis fue reconocida clínicamente en Costa Rica en 1952 y su agente etiológico fue descubierto en 1971 en ese país.

Agente etiológico

A. costaricensis es un helminto de 2 a 3 cm de longitud por 0.3 mm de ancho, su extremo posterior es cuno, el macho tiene bursa copulatriz y la hembra termina en forma cónica. La cutícula es transparente y permite visualizar los órganos internos. Las larvas eliminadas en las materias fecales de los reservorios miden 280 micras de longitud por 15 micras de ancho. El extremo posterior termina en punta, con una pequeña muesca cerca del extremo, en el lado dorsal (Figura. 184).

Ciclo de vida

El reservorio más frecuente es la rata algodonera *(Sigmodon hispidas).* Los parásitos adultos viven en el interior de las arterias mesentéricas, principalmente en la región ileocecal. Allí producen huevos que salen a la submucosa y mucosa, en donde se forma el primer estado larvario que migra a la luz intestinal y sale con las materias fecales. Los moluscos que actúan como huéspedes intermediarios, principalmente babosas *(Vaginulus plebeius),* se infectan al ingerir esas larvas. Estas se transforman hasta constituir larvas de tercer estadio que son infectantes, lo cual sucede al ingerir accidentalmente el molusco o alimentos u objetos contaminados con sus secreciones, principalmente verduras que se comen crudas. En los linfáticos mesentéricos del huésped, muda dos veces; esta larva de quinto estadio migra y penetra las arterias mesentéricas donde alcanza la madurez en un tiempo aproximado de 24 días, el cual corresponde al período prepatente. En el hombre, las larvas producidas por los parásitos adultos permanecen en los tejidos y no salen a la luz intestinal, como sucede en los roedores, por ser el hombre un huésped anormal.

Patología

Los sitios afectados del intestino son: íleo terminal, ciego, apéndice y colon ascendente, los cuales pueden sufrir inflamación, hipertrofia y necrosis; como consecuencia de la tumoración puede presentarse oclusión intestinal. Se han descrito dos presentaciones macroscópicas: la pseudo-neoplásica caracterizada por engrasamiento de la pared intestinal y la isquémico-congestiva con lesiones necróticas congestivas. Microscópicamente se observan granulomas de cuerpo extraño alrededor de los huevos y larvas, con infiltrado eosinofílico (Figura 184). Microscópicamente se han reconocido tres formas: infiltración masiva de eosinófilos en todas las cepas intestinales, reacción granulomatosa y vasculitis eosinofílica. que afecta arterias, venas, linfáticos y capilares.

Se conoce localización ectópica en el hígado, donde produce un cuadro similar al de la migración larvaria visceral por *Toxocara canis.* Se ha descrito también localización en cordón espennático.

Manifestaciones clínicas

El síntoma más frecuente es dolor abdominal, más común en fosa ilíaca derecha, el cual se acompaña de fiebre, anorexia y malestar general. Puede observarse náuseas, vómito, constipación o diarrea. En únicamente 8% es posible palpar una masa, con características tumorales. Este cuadro clínico hace pensar muchas veces en apendicitis y un buen número de pacientes son operados, con el hallazgo de un plastrón que puede simular un linfoma u otra lesión tumoral. El síndrome abdominal agudo que requiere cirugía se presenta en 45% a 75% de los casos y en unos pocos se encuentra gran necrosis, con fístulas y peritonitis que son de mal pronóstico. Muchos casos pasan sin diagnóstico, por ser leves y evolucionan favorablemente.

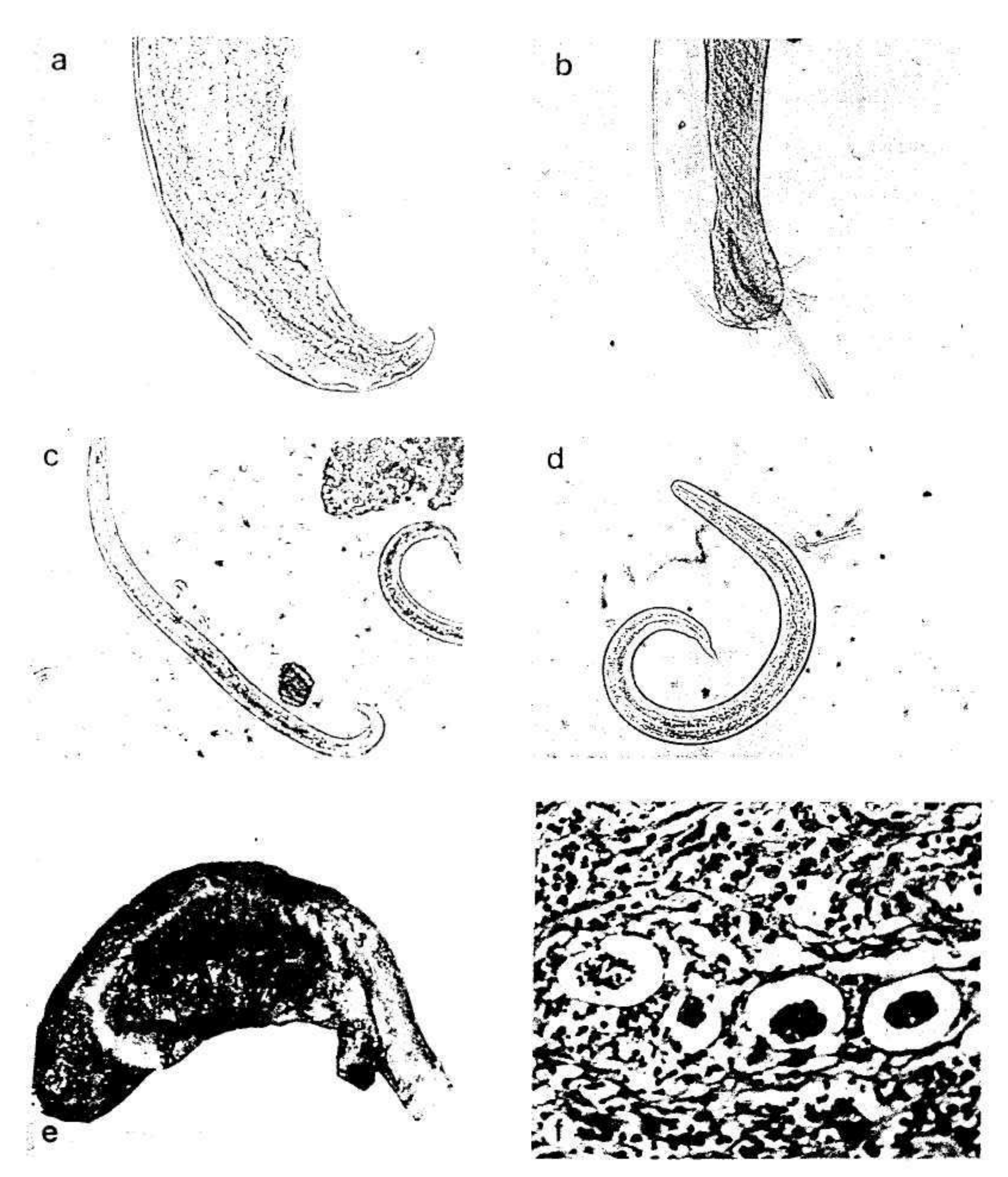


Figura 184. A. *costarícensis,* a) extremo posterior de la hembra; b) extremo posterior del macho; c) primer estado larvario en las heces de rata; d) tercer estado larvario en las babosas. Nótese la cuna del extremo posterior. (Cortesía Pedro Morera, Univ. de Costa Rica, tomadas de Am J Trop Med Hyg. 22: 613-621,1973). e) Sección longitudinal de apéndice con inflamación crónica y fibrosis; f) corte histológico de apéndice, se observan cuatro huevos en la subserosa acompañados de eosinofilia y fibrosis. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 1976 No. 75-4223 y No. 73-10109).

En muy pocos pacientes hay hepatomegalia dolorosa y el compromiso del cordón espennático se manifiesta por inflamación testicular.

Diagnóstico

El diagnóstico diferencial debe hacerse con apendicitis, tumores, tuberculosis, etc. El leucograma muestra una leucocitosis que puede llegar a 20 ó 30.000 por ml, con eosinofilia elevada, de 10 a 70%. Los métodos radiológicos con medio de contraste contribuyen a detectar la masa y a veces estenosis.

El diagnóstico parasitológico es difícil de hacer, porque no se encuentran huevos o lanas al examen coprológico; estas formas se pueden visualizaren cortes histológicos de tejido obtenido de la lesión. Los parásitos adultos se observan a simple vista en el interior de las arteriolas mesentéricas. En muchas ocasiones el diagnóstico sólo llega a ser presuntivo, porque no existe estudio histopatológico, o si se hace éste, sólo se detecta el granuloma eosinofílico.

Las pruebas serológicas están en estudio. Se ha usado principalmente una prueba rápida de aglutinación con látex, que presenta buena sensibilidad y especificidad, con la cual se han encontrado 12 positivos por 100.000 examinados en Costa Rica.

Epidemiología y prevención

La enfermedad fue descubierta en Costa Rica en casos humanos y posteriormente se conoció el parásito y su ciclo de vida. En este país se presentan más de 300 casos por año. Se ha diagnosticado en casi todos los países americanos, incluso Colombia y recientemente se encontró el primer caso en Africa. Es más común en niños preescolares de zonas rurales o suburbanas, aunque no tiene relación directa con desnutrición o nivel socio-económico bajo. Una investigación en el Sur de Brasil encontró la mayoría de los casos en adultos. Los reservorios animales son más de 11 especies de roedores y algunos carnívoros. La contaminación con las babosas se hace a través de alimentos crudos donde estos moluscos han dejado secreciones o cuando se manipulan, por ejemplo, como carnadas en la pesca

Tratamiento

La mayoría de los casos graves se tratan como apendicitis y se hace la remoción quirúrgica de la masa. Se han utilizado los benzimidazoles (mebendazol, albendazol) durante 2 semanas. Es difícil evaluar la actividad antihelmíntica, pues debe considerarse que hay curación clínica espontánea en algunos casos. Existe la posibilidad de migración de los parásitos cuando se usan estos antihelmínticos.

ANGIOSTRONGILOSIS CANTONENSIS

Esta parasitosis es producida *por Angiostrongylus cantonensis,* parásito del pulmón de ratas y otros roedores, que tiene como huéspedes intermediarios caracoles, babosas y otros moluscos. La infección humana llamada también meningoencefalitis eosinofílica, se produce al ingerir los moluscos infectados o alimentos contaminados por ellos. En el hombre los parásitos se localizan en el sistema nervioso central y producen meningoencefalitis. El LCR presenta eosinofilia alta y en él pueden observarse algunas formas del parásito; también se ha descrito invasión del parásito al ojo. Esta enfermedad se encuentra en forma endémica en varios países del Lejano Oriente, como Tailandia, Filipinas, Indonesia, etc. También se conocen casos en Hawai y recientemente se ha sabido de su presencia en Cuba. El parásito se ha encontrado en Estados Unidos y Puerto Rico.

LAGOCHILASCAROSIS

En 1909 se informó por primera vez la presencia de *Lagochilascaris minor* en abscesos subcutáneos, en dos pacientes de Trinidad. Hasta 1989 se habían recopilado 62 casos humanos, todos en el trópico americano, 46 son de Brasil y el resto de Trinidad y Tobago, Surinam, Colombia, Venezuela, México y Costa Rica. Para 1997 el número de casos ha aumentado y el ciclo de vida se ha clarificado. Las localizaciones más frecuentes son cuello, mastoides y oído, pero se han conocido casos que llegan a SNC y pulmón. Por esta razón se ha encontrado una letalidad de 6.5%.

En Colombia encontramos dos pacientes con esta parasitosis. El primero presentó amigdalitis

a repetición, con eliminación de parásitos adultos a partir de los abscesos tisulares. En las amígdalas extraídas quirúrgicamente se encontraron parásitos adultos, granulomas con fragmentos de huevos y larvas (Figura 185). El tratamiento quirúrgico no fue suficiente para detener la eliminación de los parásitos, los cuales continuaron reproduciéndose durante 7 meses en la trompa de Eustaquio y en oído medio. Los gusanos salían al estornudar, toser o al sonarse: en total la paciente eliminó 175 gusanos. Estudios de laboratorio detectaron una deficiencia inmunológica. La paciente fue tratada con tiabendazol y mebendazol. sin éxito. Finalmente se logró la curación con levamisol. a la dosis de 450 mg diarios durante 8 días y luego 300 mg tres veces a la semana por 3 meses. En otros casos se ha usado con éxito cambendazol y dietilcarbamazina.

El segundo caso correspondió a una niña de 7 años, desnutrida y que concomitantemente presentaba leishmaniosis tegumentaria y amibiasis intestinal. Esta paciente tenía un absceso en el cuello, que al ser drenado por punción, eliminó 40 gusanos (Figura 186). Se trató con levamisol durante 15 días, a la dosis de 150 mg diarios, con lo cual se obtuvo curación.



Figura 185. *LagochUascaris,* cortes de larva en tejido amigdalino, en caso colombiano.

El ciclo de vida ha sido reproducido en gatos como huéspedes definitivos y ratones como intermediarios. Los ratones fueron infectados con huevos procedentes de lesiones humanas y desarrollaron larvas que se enquistaron en músculos, tejido subcutáneo y visceras. Estos quistes con larvas de tercer estadio, dados por vía oral a gatos, les produjeron infección con parásitos adultos en esófago, tráquea, rinofaringe, etc. En estos lugares se produjeron lesiones necróticas y reproducción con presencia de parásitos, larvas y huevos. Las larvas de tercer estadio miden de Sa 8 a 10 mm y los parásitos adultos llegan a 16 mm. Los huevos son similares a los de *Ascaris.*

La infección humana se adquiere por comer carne cruda de los huéspedes intermediarios que contengan larvas enquistadas, generalmente roedores salvajes. Esto coincide con la observación epidemiológica de que todos los casos humanos se presentan de la selva con costumbres primitivas y generalmente desnutridos. El ciclo natural se mantiene entre roedores u otros mamíferos salvajes y carnívoros, que se alimentan de ellos.



Figura 186. *LagochUascaris,* absceso con fístula en el cuello de una niña colombiana.

DRACUNCULOSIS

Es causada por *Dracunculus medinensis* o gusano de Medina, parásito propio de algunas regiones de Africa y Asia, pero se han descrito pocos casos en Sur América. No es una filaría, aunque generalmente se relaciona con estos parásitos. La observación antigua de este gusano de gran longitud, que se extrae enrollándolo en un fragmento de madera, parece ser el hecho histórico que dio origen al emblema médico llamado caduceo. El parásito hembra es muy largo, mide entre 70 y 120 cm, mientras que el macho sólo alcanza entre 2 y 4 cm. El diámetro para ambos sexos es de 1.5 mm como promedio. Los parásitos viven libres en los tejidos y se desplazan por el tejido conectivo y subcutáneo, lo cual le permite a la hembra grávida situarse cerca de la piel, para eliminar las larvas al exterior. Con este fin el parásito produce sustancias que contribuyen a formar una vesícula y posteriormente una úlcera, a través de la cual se rompe el útero del parásito y se liberan las lanas. Esto acontece cuando hay contacto de la lesión con el agua.

El ciclo de vida se continúa en el agua cuando estas larvas son ingeridas por crustáceos del género *Cyclops,* en los cuales evolucionan y llegan a ser infectantes por vía oral, cuando estos huéspedes intermediarios son ingeridos por el hombre o por animales. Se han reconocido una gran variedad de reservorios tanto domésticos como salvajes. Las larvas liberadas en el intestino penetran la mucosa y migran a través del tejido conectivo hasta alcanzar su estado adulto.

La patología y síntomas consisten en ulceración cutánea, más frecuente en extremidades inferiores, a lo cual se puede agregar reacción alérgica, con síntomas generales y aumento de eosinófilos circulantes. La ulceración se puede infectar secundariamente y dar origen a necrosis local y ocasionalmente septicemia. El tratamiento consiste en la extirpación del parásito por métodos quirúrgicos o traccionándolo progresivamente, todos los días, como se hacía primitivamente, por medio de un palillo en el cual se enrolla el gusano (Figura 187). La ruptura del parásito en el proceso de extracción puede dar origen a reacción alérgica local y general.

Dietilcarbamazina y tiabendazol son dos antihelmínticos efectivos para matar los parásitos. También se ha publicado la eficacia del metronidazol para el mismo fin. Esta parasitosis es aún endémica en 16 países de Africa y en India, en los cuales se han organizado programas de control tendientes a eliminar *Cyclops* del agua de bebida por métodos químicos o por filtración. La parasitosis se ha logrado eliminar de algunas regiones y se ha erradicado de varios países



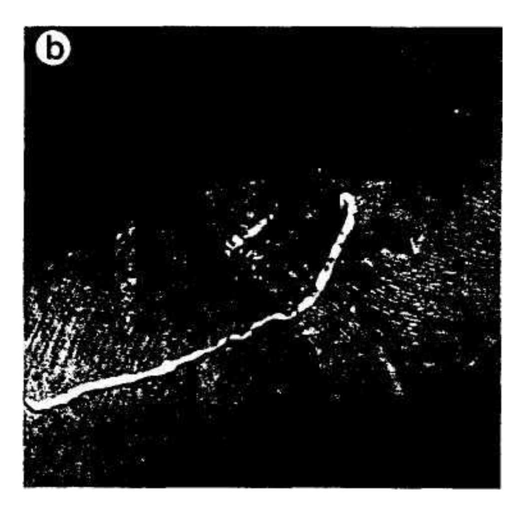


Figura 187. *D. medinensis,* parásito hembra; a) extracción enrollándola en un palillo; b) un extremo del parásito sobresale de la lesión. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP No. 67-1563-6 y 67-1563-3).

como Pakistán **y** Rusia. La **OMS** continúa las campañas tendientes a su erradicación en otros países.

CAPILARIOSIS HEPATICA

Es una parasitosis poco común en el hombre, producida por *Capillaría hepatica,* un nemátodo de 2 a 10 cm de longitud, que vive en el hígado de roedores **y** otros mamíferos. En ellos el ciclo se realiza cuando el animal infectado muere y el hígado, que contiene los huevos, se descompone en la tierra. Ocasionalmente, animales carnívoros ingieren hígado de animales infectados y eliminan los huevos con las materias fecales. Por cualquiera de los dos mecanismos, los huevos deben caer a la tierra húmeda para embrionar, en cuyo estado son infectantes por vía oral para los animales o para el hombre. La sintomatología consiste en fiebre, hepatomegalia y elevada eosinofilia. Puede semejar hepatitis, migración larvaria visceral, fasciolosis y absceso hepático. La fisiopatología se deriva de la invasión al hígado por los parásitos adultos y los huevos: estos últimos dan origen a granulomas. El diagnóstico se hace únicamente por la identificación de los parásitos o huevos en biopsia hepática o autopsia, los huevos tienen morfología similar a los de tricocéfalo.

En otro capítulo de este libro se describe la capilariosis intestinal producida por *Capillaria philippinensis,* que no invade el hígado.

ESOFAGOSTOMOSIS

La infección humana por *Oesophagostomum spp* es rara. La mayoría de los casos se han presentado en Africa, en pacientes que presentan nodulos subcutáneos abdominales o tumoraciones intestinales, donde se alojan los parásitos adultos, que luego pasan al intestino. Tanto los gusanos adultos como los huevos son muy semejantes a uncinadas, con los cuales se confunden fácilmente.

Un buen número de casos se han diagnosticado al cultivar materias fecales positivas para huevos de uncinarias. Las larvas obtenidas pueden diferenciarse de las de uncinarias. Los parásitos adultos son eliminados con pirantel **o** benzimidazoles **y** su identificación es posible al obtenerlos de la materia fecal. La infección humana se presenta por ingestión de los huevos del parásito, pues esta es la vía por la cual la adquieren los animales infectados. Se conocen varias especies de *Oesophagostomum* que parasitan monos, ovejas, etc.

SYNGAMOSIS

Esta nematodosis se presenta comúnmente en rumiantes, pero existen casos humanos de invasión al tracto respiratorio con producción de tos y expectoración. El parásito *Mammomanogamus (Syngamus) laryngeus,* se adhiere a la mucosa de laringe, tráquea o bronquios y puede observarse por broncoscopia. El diagnóstico se ha hecho también por hallazgo de huevos en esputo o materias fecales y por identificación de los parásitos adultos eliminados con la tos y el estornudo. Tanto los parásitos como los huevos tienen similitud con uncinarias.

LECTURAS RECOMENDADAS

Triquinosis Botero D, Salazar O. Triquinosis en Colombia.Antioquia Méd. 1964; 14: 723-727

. **Chupa-Ruiz MR, Salinas-Tobón MR, et al.** Diagnosis of human trichinosis by indirect enzime linked immunosorbent assay (ELISA). Rev Latin Amer Microbiol. 1989; 31: 133-136.

Cesali AJ, De Costa EA. Investigación clínica y anatomopatológica del tratamiento de la triquinosis aguda con tiabendazol. Bol Chile Parasitol. 1977; 32: 66-70.

Hernández M, Ramos-Martínez E, et al. Triquinosis aguda, epidemia de 166 casos en ciudad Delicias Chin. Diagnóstico por comprensión tisular y tinción. Gaceta Méd México. 1992; 128: 45-50.

Horsímann RS, et al. Observations of mebendazole vs thiabendazole in the treatment of human trichinosis. Tropen med Parasit. 1982; 33: 191-194.

Mawhorter SD, Kasura J W. Trichinosis of the central nervous system. Semin Neurology. 1993; 13: 148-152.

McCracken RO, Taylor DD. Mebendazole

theraphy of parenteral trichinosis. Science. 1980; 207: 1.220-1.222. **Sapunar J, Székely R.** Análisis clínico de 76 pacientes con triquinosis. Bol Chile Parasitol. 1977; 32: 31-36.

Soulé C, Dupouy-Camet J. La trichinellose: une zoonose en évolution. Office intemational des Epizooties. ISBN 92-9044-272-7 París. 1991;

Angiostrongilosis

Aguiar PH, Morera P, Pascual J. First record *of Angiostrongylus cantonensis* in Cuba. Am J Trop Med Hyg. 1981; 30: 963-965.

Alicata JE. The discovery of *Angiostrongylus cantonensis* as a cause of human eosinophilic meningitis. Parasitol Today. 1991; 7: 151-153.

Graeff-Teixeira C, **Camillo-Coura L, Lenzi HL.** Clinical and epidemiological aspects of abdominal angiostrongyliasis in southern Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1991; 33: 373-378.

Graeff-Teixeira C, Camillo-Coura L, Lenzi HL. Histopathological criteria of abdominal andostrongyliasis. Parasitol Res. 1991; 77: 606-611.

Loría-Cortés R, Lobo-Sanahuja JF. Clinical abdominal angiotrongylosis. A study of 116 children with intestinal eosinophilic granuloma caused by *Angiostrongylus costaricensis.* Am J Trop Med Hyg. 1980; 29: 538-544.

Morera P. Life history and redescription of *Angiostrongylus costaricensis.* Am J Trop Med Hyg. 1973; 22: 613-621.

Punyagupta S, Bunnag T, et al. Eosinophilic meningitis in Thailand. Epidemiological studies of 484 typical cases and the etiologic role of *Angiostrongylus cantonensis.* Am J Trop Med Hyg. 1970; 19: 950-958.

Weller PF, Liu LX. Eosinophilic meningitis. Semin Neurology. 1993; 13: 161-168.

Lagochilascarosis

Botero D, Little MD. Two cases of human *Lagochilascaris* infection in Colombia. Am J Trop Med Hyg. 1984; 33: 381-386.

Campos DMB, Freiré Filha LG, et al. Experimental life cycle of *Lagochilascaris minor,* Leiper, 1909. Rev Int Med Trop Sao Paulo. 1992; 34: 277-287.

Fraiha H, de Leao RNQ, da Costa SA. Lagochilascariase humana e dos animáis domésticos. Zoonosis Rev Int. 1989; 1: 25-33.

Mondragón H, Cano M, Botero D. Primer caso de infección humana por *Lagochilascaris minor* en Colombia. Antioquia Méd. 1973; 23: 463-464.

Volcan GS, Rojas-Ochoa F, et al. *Lagochilascaris minor* infection in Venezuela. Report of a case. Am J Trop Med Hyg. 1982; 31: 1111-1113.

Dracunculosis

Beverly-Burton M, Chriton VFJ. Identification of guinea- worm species. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1973; 67: 152. **Hopkins DR, Ruiz-Tiben E.** Strategies for dracunculiasis eradication. Bull Wld Hlth Org. 1991:69:533-540. **Litinov SK.** Cómo se libró la URSS de la dracunculosis. Foro Mundial Salud. 1991; 12: 232-234. **WHO.** Div of Control of **Tropical Diseases.** Certification of dracunculiasis eradication. Criteria, strategies. procedures. WHO/FIL/ 96. 188. Rev. l, Ginebra. 1996.

Capilariosis hepática

Calle S. Parasitism by *Capillaria hepática.* Pediatrics. 1961; 27: 648-655.

Choe G, Lee HS, et al. Hepatic capillariasis: first case report in the Republic of Korea. Am J Trop Med Hyg. 1993; 48: 610-625.

Romero-García F, Mendiola J, Biagi F. Eosinofilia elevada con manifestaciones viscerales. IV. Primer caso de infección por *Capillaria hepatica* en México. Bol Méd . Hosp Infant (Méx). 1962; 19: 473-479.

Esofagostosmosis

Porlderman AM, Krepel HP, et al. Oesophagostomiasis, a common infection of man in Northern Togo and Ghana. Am J Trop Med Hyg. 1991; 44: 336-344.

Syngamosis

Severo LC, Loiva MA, et al. Syngamosis: two new Brazilian cases and evidence of a possible pulmonary cycle. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1988; 82:467-468.

PARASITOSIS TISULARES POR TREMATODOS

CAPITULO

13

Las tremátodos son plathelmintos que tienen dos ventosas, por lo cual se les ha denominado también distomas. La mayoría son aplanados en forma de hoja y hermafroditas, de lo cual se exceptúan los esquistosomas. Los tremátodos tienen ciclos de vida complejos, con las siguientes etapas: huevo, que embriona en el agua; primera lana ciliada o miracidio que entra al caracol, primer huésped intermediario; esporoquiste y en algunos tremátodos, redia, que tiene reproducción asexual dentro del mismo caracol; y finalmente cercaría que invade el huésped definitivo o metacercaria, que llega a este último a través de plantas o de un segundo huésped intermediario.

Existen muchas trematodosis en animales y varias infecciones humanas se adquieren a partir de éstos.

La mayoría de las trematodosis humanas tienen compromiso sistémico y serán descritas a continuación, de acuerdo a su localización, así: sangre y tejidos: esquistosomosis; hígado: fasciolosis, clonorquiosis y opisíorquiosis; pulmón: paragonimosis. La distomatosis de localización intestinal, fasciolopsiosis, fue tratada en el capítulo de Helmintosis intestinales.

No incluimos otras trematodosis presente- en Asia, como las producidas por *Echinostoma. Gastrodiscoides, Heterophyes, Metagonimus,* etc. por no existir en América. Debemos mencionar que en el Lejano Oriente y en el Sureste asiático se describen permanentemente nuevas trematodosis, por la costumbre de comer pescado y mariscos crudos.

ESQUISTOSOMOSIS

Esta parasitosis presenta una distribución geográfica bien definida y en algunos países es causa importante de enfermedad.

La parasitosis humana es muy antigua, como se ha comprobado por la presencia de huevos del parásito en momias egipcias. Bilharz, en 1861, observó por primera vez los gusanos adultos en un paciente egipcio. En su honor la enfermedad recibe también el nombre de bilharziosis en algunos países.

Agentes etiológicos

Las 3 especies principales de *Schistosoma* parásitos del hombre son: *S. mansoni, S. haematobium* y *S. japonicum.* Una diferencia importante entre las 3 especies radica en la presencia de tubérculos en la cutícula, bien desarrollados en el primero, pequeños en el segundo y ausentes en el tercero. Los parásitos adultos son alargados, cilindricos y curvos hacia la parte posterior, miden entre 1 y 2 cm en promedio, la hembra es más larga y delgada que el macho. Este último posee una apertura longitudinal llamada canal ginecóforo. en el cual aloja a la hembra en determinados períodos. Ambos sexos presentan 2 ventosas en la parte anterior, una en el extremo o ventosa oral y la otra a corta distancia, llamada ventosa ventral (Figura 188).

Los huevos de los 3 esquistosomas son grandes, miden en promedio de 100a 150 micras,son ovalados y presentan una característica diferencial importante, que consiste en una espina lateral grande en S. *mansoni,* terminal en S. *haematobium* y pequeña lateral, a veces difícil de observar, en *S. japonicum* (Figura 189).

Existen otras especies de *Schistosoma* de animales que afectan con menos frecuencia al hombre, como *S. intercalatum* descrito en Africa, *S. mekongi,* recientemente descrito en inmigrantes asiáticos a Estados Unidos y otros.

Ciclo de vida

Los parásitos adultos de *S. mansoni* y *S. japonicum* habitan las vénulas mesentéricas y piejos hemorroidales; los de *S. haematobium* se alojan principalmente en las vénulas vesicales. Las hembras fecundadas migran contra la corriente sanguínea hacia los vasos más pequeños, donde depositan los huevos; permanecen allí y cuando se rompe la pared de esas vénulas llegan a los tejidos donde dan origen a granulomas. Algunos

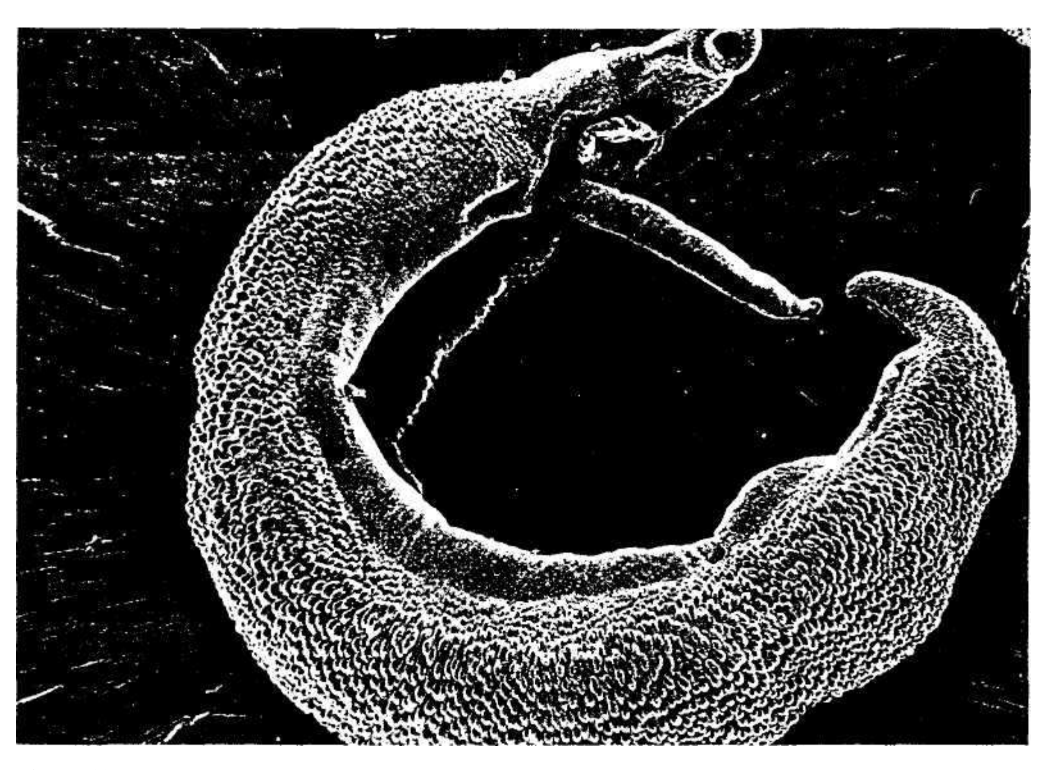


Figura 188. *Schistosoma,* adultos. El macho más grueso muestra las ventosas y el canal ginecóforo que aloja la hembra delgada, de la cual sobresale uno de los extremos. (Cortesía H. Mehlhorn, Universidad de Dusseldorf, Alemania).

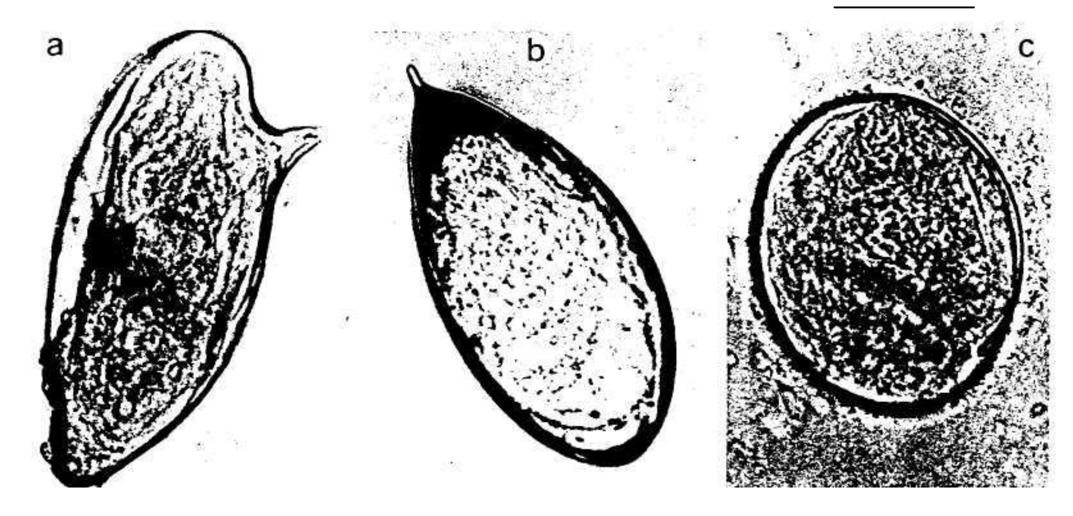


Figura 189. *Schistosoma,* huevos: a) 5. *mansoni,* con espina lateral; b) *S. heamatobium* con espina terminal; c) 5. *japonicum,* más redondeado, sin espina visible. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP, No. 56-3341, No. 56-3517 y No. 56-3339).

caen a la luz de las visceras. Los huevos de *S. mansoni* y 5. *japonicum* caen a la luz del colon y son eliminados con las materias fecales; los de *S. haematobium* caen a la vejiga y se eliminan con la orina. La eliminación se hace durante mucho tiempo, pues la vida de estos parásitos puede ser de 2 a 30 años.

Los huevos salen parcialmente embrionados, necesitan caer al agua para romperse y dar salida a la primera forma larvaria o miracidio (Figura 190). Este tiene forma ovalada y está cubierto de cilias que le permiten moverse activamente en el agua para buscar el caracol, que es el huésped intermediario, al cual penetra activamente a través de su cuerpo. Los moluscos, huéspedes intermediarios, pertenecen a varios géneros, según la especie de *Schistosoma,* como *Biomphalaría* para *S. mansoni; Bulinus* para *S. haematobium* y *Oncomelania* para *S. japonicum* (Figura 191).

En los tejidos de estos caracoles, el miracidio se transforma en una segunda forma larvaria inmóvil, llamada esporoquiste madre o primario, el cual aumenta de tamaño y se reproduce para dar origen a una segunda generación de esporoquistes hijos o secundarios. Estos últimos tienen movimientos e invaden otros sitios del caracol y forman en su interior las cercarias que salen del molusco. Estas son alargadas y de cola bifurcada, nadan libremente hasta encontrar el huésped definitivo, al cual se adhieren y penetran a través de la piel, utilizando secreciones líticas (Figura 192).

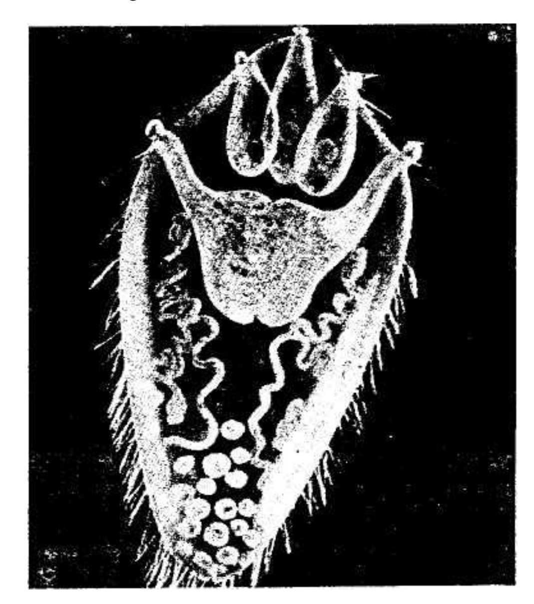
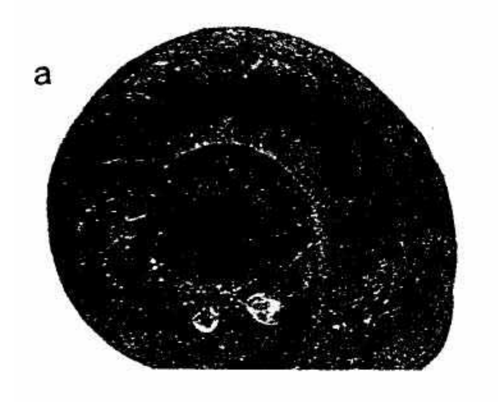


Figura 190. *Schistosoma,* miracidio, note las cilias para el movimiento en el agua. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP, No. 218934-42).



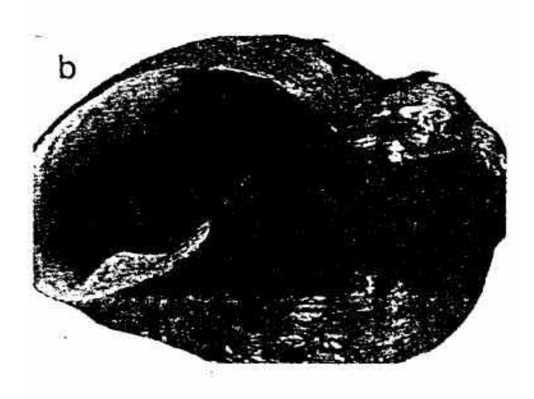




Figura 191. *Schistosoma,* caracoles huéspedes intermediarios de los géneros: a) *Biomphalaria* para *S. mansoni:* b) *Bulinus* para *S. haematobium;* c) *Oncomelania* para 5. *japonicum.* (Tomado de Patholosy of Tropical and Extraordinary Diseases, AFE?. 19*76; No. 11816-21, No. 11816-22 y No. 70-11816-18).

En este proceso pierden la cola y se transforman en esquistosómulas que buscan los linfáticos, caen **a** la circulación y llegan al pulmón donde crecen, pasan al corazón izquierdo y finalmente por los capilares mesentéricos llegan al sistema venoso porta, en donde se desarrollan casi hasta la madurez, para migrar contra la corriente a las vénulas, donde residen de manera definitiva (Figura 193).

Patología

La patología de la esquistosomosis depende de la etapa en que se encuentren los parásitos en el organismo. En la fase inicial por invasión de las cercarias, se produce una dermatitis de intensidad variable, de acuerdo al número de cercarías que penetraron. En la migración de las larvas por la circulación y tejidos, desencadenan reacción alérgica con eosinofilia circulante.

La segunda fase de daño tisular corresponde a la acción de los parásitos adultos cuando mue-

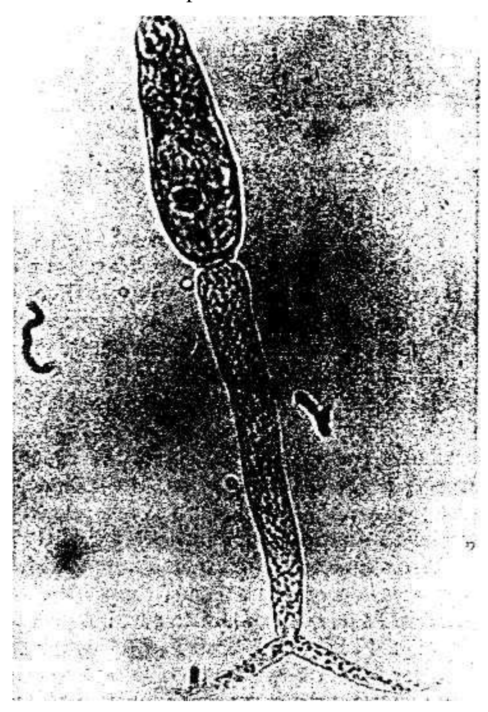


Figura 192. *Schistosoma,* cercaria con cola bifurcada. (Cortesía G.D. Schmidt y L.S. Roberts. Foundations of Parasitology, fig. 17-11. The C.V. Mosby Co. 1977).

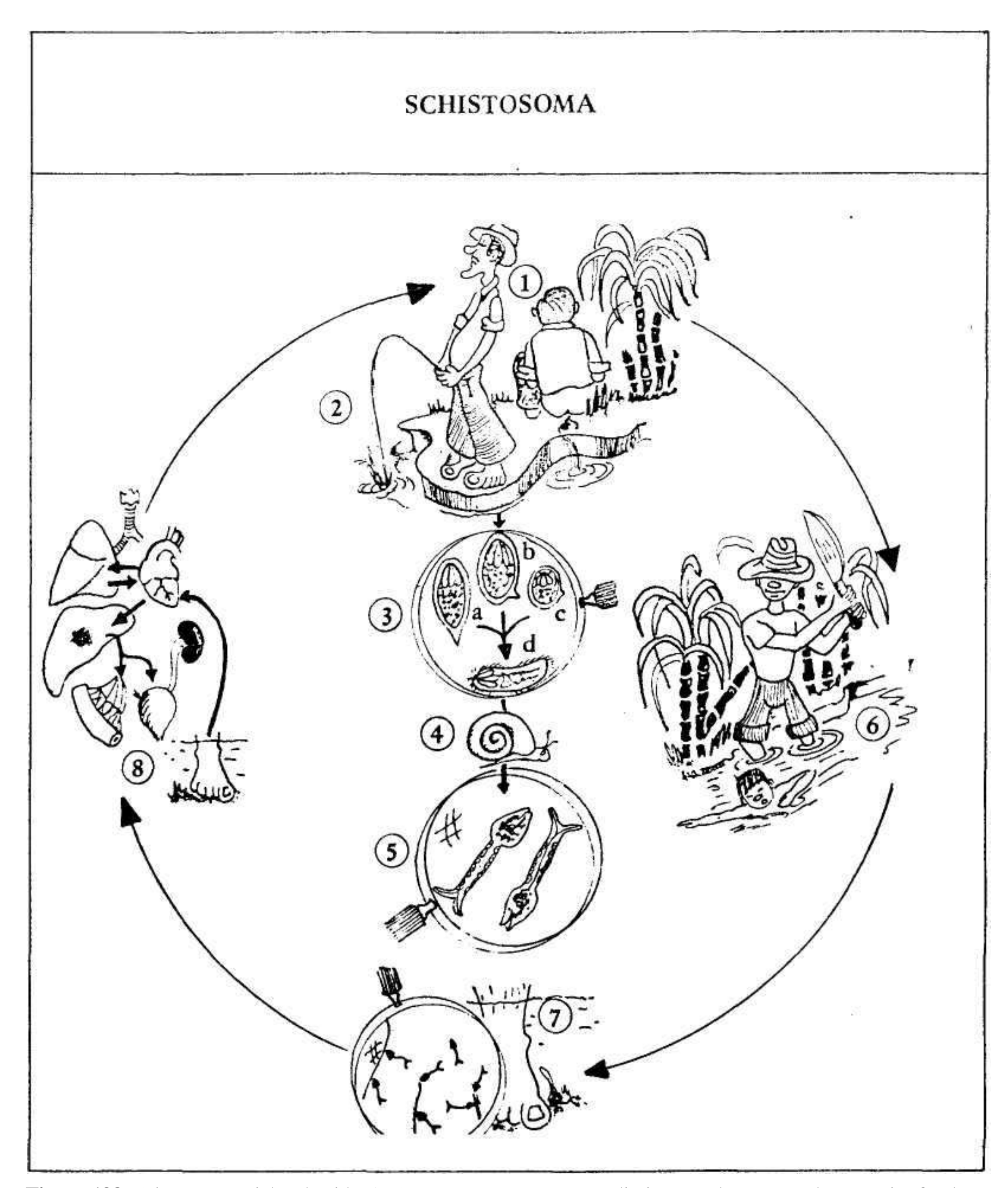


Figura 193. *Schistosoma,* ciclos de vida: 1. *S mansoni y S. japonicum* eliminan sus huevos por las materias fecales. 2. *S haematobium* lo hace por la orina. 3. Los huevos de *S. haematobium* (a), *S. mansoni* (b) y 5. *japonicum* (c) dan origen a los miracidios (d) en el agua. 4. Caracoles, huéspedes intermediarios. 5. Cercarias, larvas infectantes. 6. El contacto de la piel con el agua permite la infección. 7. Las cercarias que están en el agua, penetran la piel. 8. En el organismo sucede la migración de las esquitosómulas al pulmón y por vía arterial a las vénulas donde se localizan los adultos.

ren y principalmente a los huevos en los capilares sanguíneos y las visceras. Los parásitos adultos vivos en las vénulas no provocan reacción del huésped, porque incorporan antígenos de éste y por consiguiente no son rechazados como extraños. Cuando mueren causan embolismo y trombosis. Los huevos desencadenan la formación de granulomas de cuerpo extraño con infiltrado de eosinófilos, neutrófílos, macrófagos y células gigantes, que se debe a una reacción de hipersensibilidad tardía (Figura 194).

Además existe trombosis, abscesos y reacciones alérgicas. Las visceras más afectadas son hígado, bazo, colon, pulmón y vejiga. Más raramente existen lesiones en otros óiganos, como sistema nervioso central, ganglios, ríñones, etc. Las lesiones en el hígado consisten en hiperplasia, congestión, inflamación granulomatosa y presencia de pequeños abscesos alrededor de los huevos. El bazo presenta hiperplasia, congestión e hipertrofia. En el colon hay infiltración celular, abscesos que se rompen y dan origen a hemorragias y pequeñas ulceraciones que permiten la liberación de los huevos a la luz intestinal. En el pulmón hay lesiones parenquimatosas de tipo granulomatoso alrededor de los huevos. En el aparato urinario las lesiones son debidas principálmente a *S. haematobium;* hay oclusión de los pequeños vasos sanguíneos, presencia de granulomas que se observan como pequeños granos de arena amarilla en la pared vesical. Pueden formarse úlceras o papilomas. En algunos casos las lesiones afectan el aparato genital, ríñones y uréter.

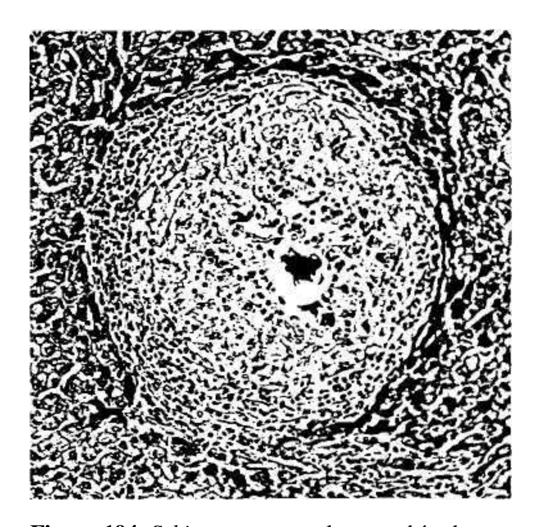


Figura 194. *Schistosoma,* granuloma en hígado con huevo central, zona de células epitelioides y tejido fibroso externo con linfocitos. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP, 1976, No. 74-9627).

La tercera fase consiste en lesiones de tipo fibroso y cicatricial, como una etapa de defensa del organismo a los huevos que progresivamente tienden a calcificarse. Esta etapa es muy crónica y responsable de la cirrosis hepática, hipertensión portal, fibrosis pulmonar y producción de pólipos intestinales y vesicales. Se ha descrito la presencia de bilharsiomas que son masas de tejido fibroso e inflamatorio, principalmente en el mesenterio y en la serosa intestinal, los cuales contienen gran cantidad de huevos en su interior.

Inmunología

En esta parasitosis, la respuesta inmune no solamente está dirigida a los parásitos adultos que están en las vénulas sino contra los huevos que atraviesan los tejidos. La respuesta sistémica contra los huevos está dada por la reacción de hipersensibilidad inmediata y, además, retardada y producción de anticuerpos IgG. Alrededor de los huevos se forma una reacción inflamatoria de tipo granulomatoso y luego fibrosis. En la respuesta celular se induce la producción de interleuquina 2 (IL-2).

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico de las esquistosomosis se inicia con dermatitis pruriginosa causada por la invasión de las cercarías a la piel. Se observan lesiones hemorrágicas puntiformes semejantes a picaduras de pulga. Luego sigue un período de incubación asintomática de duración variable según la especie de esquistosoma, que puede oscilar entre 1 mes y varios años. Algunos pacientes no desarrollan enfermedad clínicamente reconocible y permanecen como portadores asintomáticos.

Esquistosomosis por *S. mansoni.* La enfermedad aguda o síndrome de Katayama, se caracteriza por escalofrío, fiebre, debilidad general y diarrea. Puede acompañarse de leucocitosis con eosinofilia. En ocasiones se presenta urticaria, hepato y esplenomegalia y síntomas pulmonares.

La enfermedad crónica se instala progresivamente y de acuerdo a los órganos más afectados se conforman cuadros clínicos diferentes. La forma crónica intestinal se caracteriza por dolor abdominal, diarrea sanguinolenta, anorexia y síntomas digestivos generales. La forma hepática, con obstrucción porta o hepato-esplénica, se manifiesta por marcada hepatomegalia nodular y franca esplenomegalia. Las lesiones conducen a cirrosis hepática, que puede dar origen a hematemesis, várices esofágicas y ascitis. En la enfermedad avanzada hay mal estado general y frecuentemente se asocia a desnutrición. Pueden presentarse concomitantemente síntomas pulmonares. La forma pulmonar obstructiva presenta disnea, dolor precordial, congestión pulmonar y cianosis. Este tipo de enfermedad termina en cor-pulmonale. La parasitosis se ha asociado con la presencia de síndrome nefrótico y hepatitis B.

Esquistosomosis por *S. japonicum.* En general, la sintomatología es similar a la enfermedad producida por S. *mansoni,* pero casi siempre más severa. El estado final más frecuente es el de cirrosis hepática con ascitis y estado caquéctico. Son frecuentes las localizaciones ectópicas por huevos que han mi grado a pulmones, cerebro, etc.

Esquistosomosis por 5. *haematobium.* El síntoma más característico es hematuria, que puede ser dolorosa. Algunas pacientes presentan compromiso intestinal con síndrome disentérico. Pueden observarse síntomas generales, principalmente fiebre y ocasionalmente compromiso hepático. Las principales complicaciones son del sistema urinario o genital, como cálculos, papilomas, obstrucciones, elefantiasis genital y fístulas. En Egipto se ha descrito la asociación de esta parasitosis con cáncer de la vejiga. También se presentan localizaciones ectópicas.

Diagnóstico

El método más comúnmente usado para la comprobación de la parasitosis, es la identificación de los huevos de 5. *mansoni* y *S.japonicum* en las materias fecales y de *S. haematobium* en la orina. Este método no siempre es suficiente para comprobar el diagnóstico, pues la cantidad de huevos que salen al exterior es escasa. Por lo anterior se recomiendan los métodos de concentración, especialmente la técnica de Kato-Katz. En la esquistosomosis intestinal es útil la biopsia de mucosa rectal, para lo cual se toma una porción pequeña del tejido, para observar directamente al microscopio entre dos láminas. Esta biopsia diagnostica el 80% de los casos, mientras que el examen directo de heces sólo detecta el 50%. En algunos casos se puede recurrir a biopsia de otros órganos, como hígado y vejiga.

Las pruebas inmunológicas pueden contribuir al diagnóstico. Las más utilizadas son intradermorreacción, para determinar hipersensibilidad inmediata, fijación del complemento e inmunofluorescencia indirecta, estas dos últimas muy específicas. Estas pruebas aparecen después de varios meses de iniciada la infección y permanecen positivas muchos años después de haber desaparecido la infección activa. Por esta razón la utilidad en el diagnóstico no siempre es segura. También se han empleado otras reacciones como las de hemaglutinación, ELISA, floculación circumoval, aglutinación de cercarías e inmovilización del miracidio. En la actualidad se están usando métodos rápidos, principalmente para fines epidemiológicos, como tirillas para identificar anticuerpos circulantes, estudio de saliva y trasudado oral e identificación de antígenos en suero, orina o materias fecales, usando anticuerpos monoclonales.

La ecografía de hígado y vías urinarias se ha usado con mucho éxito para el diagnóstico y en estudios epidemiológicos y de control.

Epidemiología y prevención

Se ha calculado que la esquistosomosis afecta aproximadamente al 10% de la población mundial, le sigue a la malaria en importancia dentro de las enfermedades parasitarias y presenta una distribución geográfica muy amplia. La más importante en América Latina es la esquistosomosis por *S. mansoni* que presenta prevalencias altas en Brasil donde se estima que existen 8 millones de casos. En otros países como las islas del Caribe y Venezuela, la presentan en escala menor. No constituye un problema importante de salud pública en los demás países, aunque la enfermedad se ha reconocido en varios de ellos. En Colombia no se han informado casos autóctonos. Esta parasitosis está distribuida también de manera amplia en el continente africano.

La esquistosomosis por *S. haematobium* predomina en Africa y en el Medio Oriente y la causada por *S. japonicum* se encuentra limitada a los países del Lejano Oriente. Las tres esquistosomosis constituyen problemas importantes de salud pública en las zonas endémicas, por la cronicidad de la infección, los efectos sobre la salud y las dificultades para su control o erradicación.

La infección siempre depende del contacto directo de la piel con aguas dulces contaminadas con materias fecales y que tengan los caracoles apropiados e infectados. Los canales de riego, represas, lagunas, pantanos, etc., son los lugares más aptos para la diseminación de estas parasitosis. Diversas costumbres y oficios predisponen a la infección, tales como baño de inmersión, utilización de aguas contaminadas para aseo personal, lavado de ropas, trabajos agrícolas como cultivo de arroz y otros que requieran canales de regadío, labores de pesca y algunas costumbres religiosas como la del baño de los mahometanos en aguas de ríos y quebradas. Existen reservorios animales para las tres esquistosomosis, tanto domésticos como silvestres, que infectan los caracoles presentes en agua dulce.

La prevención y el control son difíciles de establecer y se han dirigido hacia factores ambientales y humanos. Los primeros se basan principalmente en el ataque a los caracoles por medio de moluscocidas, entre los cuales está la niclosamida, en actividades de saneamiento ambiental e ingeniería sanitaria. Los humanos se basan en campañas de educación y tratamiento en masa, los que en la actualidad tienen mayor actividad por la reciente aparición de nuevos agentes quimioterápicos efectivos en dosis únicas y bien tolerados. La vigilancia epidemiológica debe ser muy activa en esta parasitosis por la tendencia a su diseminación, tanto en zonas rurales como en lugares industrializados, en los cuales son necesarias obras de ingeniería, como represas y regadíos, en donde se crean condiciones ecológicas apropiadas para su difusión.

Tratamiento

Actualmente existen 3 drogas eficaces. La oxamniquine; efectiva en esquistosomosis por S. *mansoni,* que se utiliza en dosis única de 10 a 20 mg/kg, con altos porcentajes de curación y moderados efectos secundarios. En el Brasil se han realizado tratamientos en masa con buenos resultados.

El praziquantel, droga más nueva que la anterior, es efectiva en las 3 esquistosomosis, a la dosis de 30 mg/kg un solo día o en dosis única de 60 mg/kg. El primer esquema es preferible para tratamientos individuales y el segundo para tratamientos en masa. Para este último fin es preferible el praziquantel al oxamniquine por el menor costo. La tolerancia es buena, no se conocen efectos tóxicos y existe gran esperanza de que su uso en gran escala, contribuya al control de la esquistosomosis.

El metrifonato para *S. haematobium* a la dosis de 10 mg/kg cada dos semanas en 3 veces. Esta droga se ha utilizado con éxito en tratamientos en masa. A pesar de ser un órgano-fosforado, su tolerancia es buena a esas dosis.

Estudios en Kenya han comprobado que niños de ese país con *S. haematobium.* tratados con praziquantel o metrifonato, aumentaban el peso **y** el apetito, comparados con casos controles.

FASCIOLOSIS

Esta parasitosis llamada también distomatosis hepática, es una zoonosis común en animales herbívoros, y menos frecuente como enfermedad humana.

Agente etiológico

Fasciola hepatica es un parásito aplanado en forma de hoja, de apariencia carnosa y color café claro, con extremo anterior saliente en forma de cono. Mide aproximadamente de 2 a 3 cm de largo por 1 cm de ancho y en la parte anterior presenta dos ventosas. Son hermafroditas y los órganos genitales masculino y femenino (vitelaria), están muy desarrollados, ramificados y poseen un orificio o poro genital cercano a la ventosa ventral. El aparato digestivo consiste en faringe, esófago y el ciego dividido en dos tubos ramificados (Figura 195). *Fasciola gigantica* es más larga que *F. hepática y* se encuentra en Africa y Asia, con menor prevalencia que ésta. Los huevos son ovalados y con un opérculo o tapa en uno de sus extremos, miden aproximadamente 150 micras en su longitud mayor. Tie-

Figura 195. *F. hepatica,* parásito coloreado: os, ventosa oral; cc, cono cefálico; vs, ventosa ventral; ce, intestino ciego; vt, vitclaria. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP, 1976, No. 76-5956).

nen color café debido a la pigmentación biliar (Figura 196).

Ciclo de vida

Los parásitos adultos se localizan en los conductos biliares de los animales y del hombre. Los huevos salen al intestino con la bilis y son eliminados en las materias fecales. Para embrionar es indispensable que caigan al agua dulce, en la cual dan origen a la primera forma larvaria que sale a través del opérculo. Este es el miracidio ciliado que nada libremente en el agua e invade un caracol del género *Lymnaea* en el cual se reproduce y forma esporoquistes, redias y cercarías, estas últimas tienen cuerpo redondeado y cola no bifurcada, abandonan el caracol, nadan en el agua para buscar plantas a las que se adhieren y se transforman en metacercarias de aproximadamente 0.5 mm, redondeadas y cubiertas de una membrana gruesa. Estas metacercarias se encuentran dentro del tejido vegetal, de modo que no son eliminadas con el lavado de las plantas parasitadas. Los huéspedes definitivos se infectan al ingerir estas plantas contaminadas, de las cuales los berros comestibles son la principal fuente de infección humana. En el intestino delgado se libera el parasito inmaduro, que atraviesa la pared intestinal, el peritoneo y la cápsula hepática, para luego buscar los canales biliares

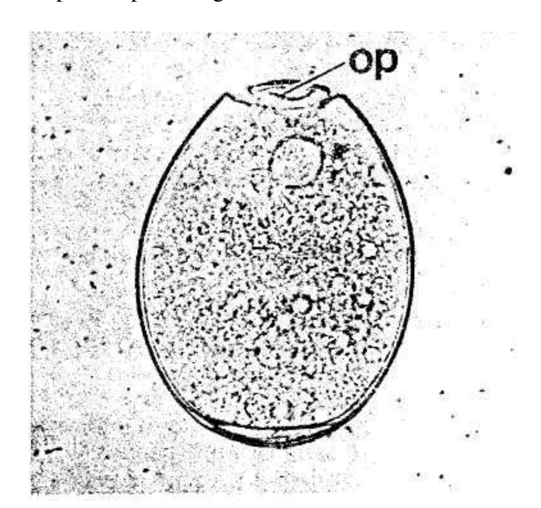


Figura 196. *F. hepatica,* huevo con opérculo (op). (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP, 1976, No. 72-177448).

en donde se desarrolla a adulto en 3 a 4 meses (Figura 197).

Patología

La patología de la fasciolosis se puede dividir en 3 etapas de acuerdo a la localización de los parásitos. La primera corresponde a la invasión con lesiones en intestino, peritoneo e hígado, en los cuales produce inflamación y pequeños abscesos con eosinófilos. La segunda fase latente, corresponde a la llegada y crecimiento de los parásitos jóvenes del hígado, la cual dura meses o años. Puede pasar clínicamente desapercibida, pues apenas se está iniciando la fibrosis y la obstrucción y siempre se acompaña de elevada eosinofilia circulante. La tercera u obstructiva, corresponde al establecimiento de los parásitos en los conductos biliares intrahepáticos; hay inflamación, abscesos, hiperplasia celular, hepatomegalia y finalmente fibrosis. Pueden presentarse localizaciones erráticas que son menos frecuentes; éstas incluyen vesícula biliar, colédoco, peritoneo, pulmón, tejido subcutáneo, etc.; en estas circunstancias la patología consiste en nódulos de 5 a 20 mm y lesiones producidas por la migración con inflamación y fibrosis.

Manifestaciones clínicas

Un buen número de pacientes son asintomáticos y corresponden a infecciones con pocos parásitos. La sintomatología se inicia con una fase aguda o invasiva caracterizada por un síndrome febril acompañado de hepatomegalia dolorosa y elevada eosinofilia. Puede presentarse urticaria y síntomas digestivos. La segunda fase o latente puede ser asintomática mientras llegan los parásitos a los conductos biliares y la tercera u obstructiva sucede cuando la enfermedad se establece, el dolor hepático es más acentuado y de tipo cólico biliar muy similar a colecistitis.

En casos graves hay anorexia, pérdida de peso, fiebre persistente, reacciones alérgicas e ictericia por obstrucción. En algunos casos los pacientes consultan por cuadros clínicos de obstrucción biliar, empiema o abscesos, los cuales pueden requerir intervención quirúrgica y dan lugar al diagnóstico etiológico por el hallazgo del parásito.

Diagnóstico

El modo más frecuente de establecer el diagnóstico etiológico es por el hallazgo de los huevos en la bilis, contenido duodenal o materias fecales. Existen diagnósticos falsos positivos cuando se encuentran huevos al coprológico, en pacientes que han ingerido hígado crudo o mal cocido, con parásitos; en estos casos el hombre no sufre la infección sino que elimina los huevos ingeridos. Hay aumento de leucocitos y elevada eosinofilia. Las pruebas hepáticas, como las transaminasas, pueden estar aumentadas.

Los parásitos adultos se encuentran en el acto quirúrgico y su identificación confirma la parasitosis.

En el diagnóstico de la enfermedad son útiles los estudios radiológicos, pruebas hepáticas, el leucograma, etc., así como pruebas inmunológicas, tales como contrainmunoelectroforesis, ELISA, hemaglutinación indirecta y reacciones de precipitación. Recientemente se han utilizado pruebas más modernas como identificación de antígenos y ***de*** complejos inmunes circulantes

Epidemiología y prevención

La fasciolosis **en** una enfermedad de mayor importancia veterinaria que humana, principalmente en ganado vacuno y ovino, aunque también afecta caballos, cerdos, conejos, etc.

En América Latina la parasitosis humana ha sido descrita principalmente en Chile y Argentina. En Colombia se conocen algunos casos y se ha identificado *Lymnaea bogotensis* como el huésped intermediario en este país.

Debido al mecanismo de infección al ingerir berros, como verduras para consumo humano, pueden existir brotes familiares. En Africa y Asia se encuentra, además de *F. hepatica,* otro tremátodo similar, *Fasciola gigantica,* de mayor tamaño, que parasita animales herbívoros y muy raramente al hombre.

Las medidas de prevención consisten en evitar el consumo de plantas acuáticas que se utilizan crudas para la alimentación y en el control de los caracoles que actúan como huéspedes intermediarios, mediante moluscocidas.

Tratamiento

El tratamiento antiguo era la dehidroemetina por vía parenteral a la dosis recomendada para amibiasis. Se usó también el bithionol, 40 mg/kg en días alternos durante 15 días. El praziquantel no es efectivo a la dosis de 75 mg/kg/día por 7

FASCIOLA-CLONORCHIS

Figura 197. *F. hepatica* y *C. sinensis,* ciclos de vida 1. Las personas infectadas o reservorios animales eliminan los huevos con las materias fecales. 2. Los huevos (a) dan lugar a miracidios. 3. Los miracidios en el caracol se transforman en esporoquistes y luego en redias y cercarías. 4. Cercarías que salen del caracol y nadan en el agua. 5. Plantas acuáticas (a) donde se adhieren y penetran las metacercarias de *F. hepatica* (b), infectantes para los animales o el hombre. 6. Las cercanas de *C. sinensis* invaden peces de agua dulce (a) que son los segundos huéspedes intermediarios, en los cuales se enquistan para formar metacercarias (b). 7. El hombre se infecta con *F. hepatica* al comer plantas acuáticas contaminadas y con *C. sinensis* al ingerir pescado crudo infectado. 8. Las metacercarias dan lugar a parásitos adultos.

días. Este hallazgo es importante, puesto que esta droga es eficaz en el tratamiento de las otras parasitosis por tremátodos.

El triclabendazol, un derivado benzimidazólico para uso veterinario, es efectivo a la dosis de 10 mg/kg en dosis única, después de una noche de ayuno. La curación fue de 79.2% en un estudio de 24 pacientes en Chile, en los cuales la tolerancia fue muy buena y no se presentó toxicidad. La prueba de ELISA, que fue positiva inicialmente en 83.3% de los casos, se hizo negativa al mes en el 40% y al año en el 91.3%. Aunque este medicamento no está registrado para uso humano, es el más efectivo que existe y podrá usarse con los permisos requeridos y el consentimiento de los pacientes.

CLONORQUIOSIS

Es producida por *Clonorchis sinensis,* parásito plano, alargado, con una longitud de 1 a 2 cm y de 0.2 a 0.4 cm de ancho. Los huevos son pequeños, aproximadamente de 30 micras de longitud y provistos de opérculo y una ligera espícula en el otro extremo de la pared.

Los parásitos adultos se localizan en las vías biliares del hombre y los animales. Los huevos salen con la bilis al intestino y son eliminados al exterior con las materias fecales. Estos son ingeridos por un caracol de agua dulce que actúa como primer huésped intermediario, en el cual hay reproducción asexual. En su interior se desarrollan las etapas de miracidios, esporoquistes, redias y cercarías. Estas últimas presentan cola larga no bifurcada; abandonan el caracol y nadan en el agua hasta encontrar un pez apropiado que es el segundo huésped intermediario; penetran a él y se enquistan para formar las metacercarias que son infectantes para el huésped definitivo cuando ingiere pescado crudo (Figura 197).

La patología principal reside en los canales biliares, en los cuales hay irritación y engrasamiento de la mucosa, lo que lleva a fibrosis y colangitis. En casos avanzados se puede presentar cirrosis. Los síntomas se inician con hepatomegalia, dolor epigástrico y molestias digestivas. La enfermedad es crónica y en casos graves produce caquexia y ascitis. El diagnóstico se confirma por la presencia de huevos en materias fecales o bilis. Se han utilizado también algunas pruebas inmunológicas. Esta parasitosis existe en los países del Lejano Oriente, especialmente en el sureste asiático, China y Corea. En estos sitios es frecuente la ingestión de pescado crudo. Existen reservorios animales salvajes y domésticos como perros y gatos. El tratamiento se hace con praziquantel a la dosis de 60 a 75 mg/kg/día por 1 a 2 días.

OPISTORQUIOSIS

Existe otro género de tremátodos, *Opisthorchis,* parecido a *Clonorchis,* con características clínicas, terapéuticas, patológicas y epidemiológicas similares. Las dos principales especies son *O. felineus y O. viverrini.* Aunque predomina en el Lejano Oriente y Rusia se conocen casos de infección por *O. felineus* en Ecuador y otros países de América. El tratamiento de preferencia es praziquantel.

PARAGONIMOSIS

Esta parasitosis llamada también distomatosis pulmonar, es producida por tremátodos del género *Paragonimus.* Son parásitos carnosos, muy móviles, de color café rojizo y forma ovalada o casi esférica. Miden aproximadamente 1 a 2 cm en su diámetro mayor y están cubiertos por pequeñas espinas en forma de escamas (Figura 198). Los huevos son operculados, miden aproximadamente 80 por 50 micras y son de color café (Figura 199a).

Existen muchas especies que parasitan animales, pero entre las que afectan al hombre están: *P. westermani, P. kellicotti, P. africanus, P. mexicanus* y otros.

La localización de los parásitos adultos es principalmente el pulmón, donde viven porparejas formando quistes. Allí producen los huevos que caen a los bronquiolos y llegan a la laringe, pueden ser por lo tanto eliminados por la expectoración o deglutidos y salir por las materias fecales. En el agua dulce dan salida al miracidio, el cual entra a un caracol en donde se reproducen siguiendo las etapas de esporoquiste, redias y cercarias. Las cercarías en Colombia se han encontrado que el género *Aroapyrgus* es el primer huésped intermediario. Son ovaladas con

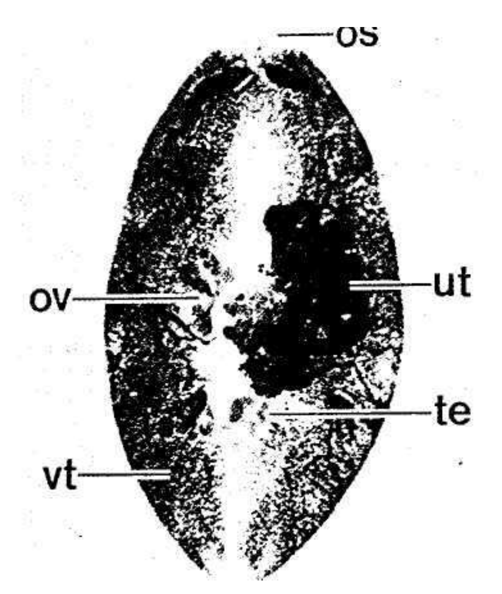


Figura 198. *P. westermani,* parásito adulto: os, ventosa oral; ut, útero: te, testículos; vt, vitelaria; ov, ovario. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AF1P, 1976, No. 76-5954).

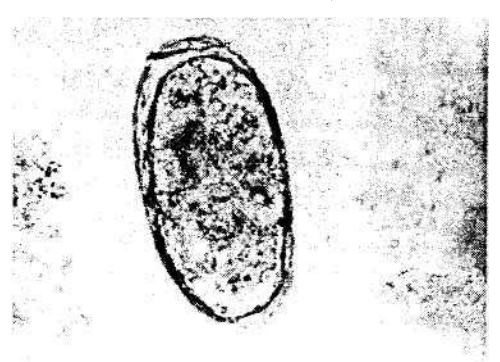


Figura 199a. *Paragonimus,* huevo. Note el opérculo en el extremo superior. (Cortesía Iván Darío Vélez, Univ. de Antioquia. Medellín, Colombia).

cola muy pequeña, nadan en el agua y van a enquistarse en los segundos huéspedes intermediarios que son cangrejos y otros crustáceos de agua dulce (Figura 199b). La ingestión de estos animales crudos o mal cocidos por ¡os huéspedes definitivos, causa la infección. La larva liberada llega a pulmón directamente por penetración a través del peritoneo, diafragma y pleura. En



Figura 199b. Cangrejo, huésped intermediario en Colombia. (Cortesía Iván Darío Vélez, Univ. de Antioquia. Medellín, Colombia).

algunas ocasiones siguen rutas diferentes y tienen localización extrapulmonar (Figura 200).

La patología inicial se debe al paso de las larvas por los tejidos, en los que producen abscesos y pequeñas hemorragias. La lesión causada por los parásitos adultos es inicialmente de tipo inflamatorio y luego por la formación de quistes fibrosos rodeados de material necrótico, principalmente en los pulmones.

Las manifestaciones clínicas son principalmente pulmonares, con tos y expectoración a veces hemoptoica. Esta sintomatología puede simular tuberculosis pulmonar con la cual tiene semejanzas radiológicas. La principal diferencia clínica es que los pacientes con paragonimosis conservan bien su estado general de salud a diferencia de la tuberculosis, que lo deterioran de manera marcada. En las localizaciones extrapulmonares como en cerebro, hígado, peritoneo, riñon, genitales, corazón, ojos, etc., la sintomatología depende de los órganos afectados que tengan las formaciones quísticas. La localización extrapulmonar más frecuente es la cerebral. Se ha calculado que el 0.8% de los casos de paragonimosis pulmonar tiene a la vez localización cerebral, la cual se presenta como una enfermedad grave de tipo tumoral con con-

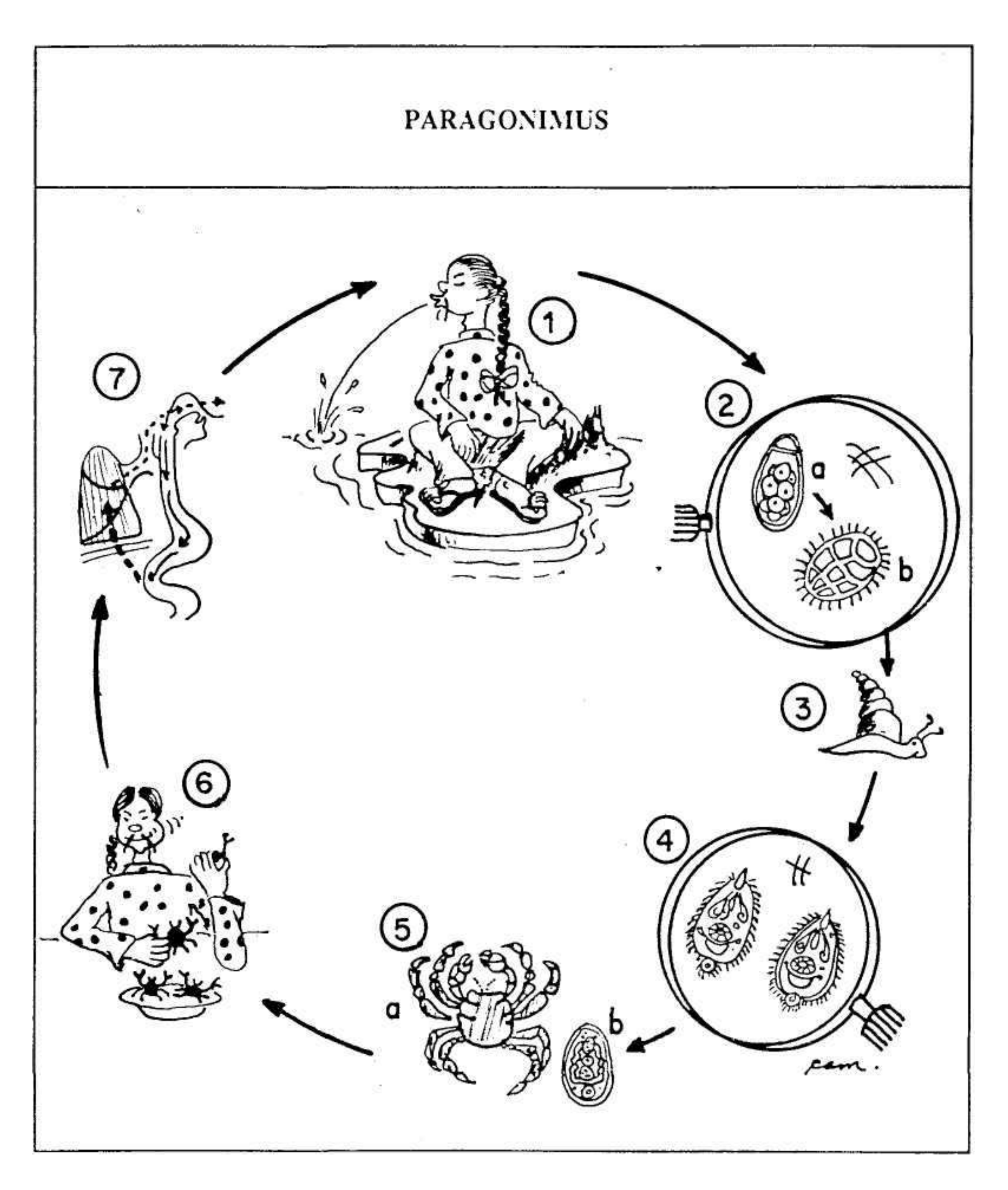


Figura 200. *Paragonimus.* Ciclo de vida. 1. El hombre o los reservorios animales eliminan los huevos por materias fecales o esputo. 2. Los huevos en el agua (a) dan origen a miracidios (b). 3. Los caracoles, primeros huéspedes intermediarios, son infectados por los miracidios. 4. Las cercarías que saleo del caracol son formas larvarias móviles en el agua. 5. Las cercarías invaden crustáceos, principalmente cangrejos de agua dulce (a), donde se enquistan formando metacercarias (b). 6. El hombre se infecta al inserir crustáceos crudos con metacercarias. 7. Los parásitos ingeridos pasan principalmente al pulmón.

vulsiones, trastornos visuales, etc. Las imágenes radiológicas son quísticas o calcificadas y permiten presumir el diagnóstico en zonas endémicas y cuando el paciente tiene la parasitosis pulmonar.

El diagnóstico se confirma con el hallazgo de los huevos en el material expectorado o en materias fecales. Como medios complementarios se utilizan los procedimientos radiológicos y pruebas inmunológicas.

P. westermani predomina en Asia, mientras que *P. keUicotti* y *P. mexicanus* existen en América. Este último es responsable de la mayoría de las infecciones humanas en América del Sur, principalmente en Ecuador, en donde se conocen focos endémicos.

En Perú se ha descrito *P. peruvianus,* aunque hay controversia sobre la validez de esta especie, pues algunos investigadores sostienen que es el mismo *P. mexicanus.* En Colombia fue descrito *P. caliensis en* animales. *P. kellicotti* predomina en animales y sólo existen unos pocos casos humanos. Para todas las especies hay abundantes reservorios silvestres. Para que el hombre se infecte, se requiere la ingestión de cangrejos u otros crustáceos de agua dulce, como algunas variedades de langosta y camarones que se consuman crudos; esta costumbre existe en países asiáticos y en ciertos grupos de Suramérica como sucede en Ecuador y Perú, donde se consumen con limón en forma de seviche.

En Colombia se conocían tres casos aislados en años anteriores a 1994, cuando un nuevo caso permitió que fuera detectado un foco en una comunidad indígena (indios Katíos-Emberá del municipio de Urrao, Departamento de Antioquia). Fue posible identificar los cangrejos y los caracoles infectados y reproducir el ciclo con gatos como huéspedes definitivos. Es costumbre de los indígenas defecar en el agua y comer los cangrejos crudos por la creencia de que mejoran su capacidad para la cacería. Este cangrejo se identificó en Colombia como *Hypolobocera bouvieri montícola.* El parásito se ha propuesto que se clasifique como una nueva especie *P. emberai.* Se detectaron posteriormente cuatro focos más en otros municipios de la misma zona nor-occidental de Colombia, todos ellos en comunidades indígenas, para un total de 23 casos hasta noviembre de 1997.

El tratamiento se hace con praziquantel a la dosis de 25 mg/kg, 3 veces al día por 3 días, con lo cual se ha encontrado hasta 100% de curación. También se ha encontrado efectivo el triclabendazol a la misma dosis que en fasciolosis.

LECTURAS RECOMENDADAS

Esquistosomosis

Abu-Elyazeed RR, Youssef FG, et al. Praziquantel in the treatment *of Schistosoma mansoni* infection: comparison of 40 and 60 mg/kg bodyweight regimens. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56: 404-407.

Almeida-Machado P. The brazilian program for schistosomiasis control. Am J Trop Med Hyg. 1982; 31: 76-86.

Butterworth AE, Dunne DW, et al. Immunity and morbidity in *Schistosoma mansoni* infection: quantitative aspects. Am J Trop Med Hyg. 1996; 55(Suppl): 109-115.

Doumenge JP, et al. Atlas of the global distribution of schistosomiasis. Université de Burdeaux III. Centro de Estudios de Geografía Tropical. WHO, Ginebra. 1987.

Hatz C, **et al.** Measurement of schistosomiasis-related morbidity at community level in areas of differente endemicity. Bull Wld Hlth Org. 1990; 68: 777-787.

Hallyer GV, et al. Immunodiagnosis of infection with *S. haematobium* and *S. mansoni* in man. Am J Trop Med Hyg. 1980; 29: 254-257.

Katz N, Glinbaum E, **et al. I.** Ensayos clínicos com oxamniquine, por vía oral, na esquistosomose mansónica. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1976; 18: 371-377.

Katz N, Rocha RS, Chaves A. Preliminary trials with praziquantel in human infections due to *Schistosoma mansoni.* 1979; 57: 781-785.

Latham MC, et al. Metrifonate or praziquantel treatment improves physical fitness and appetite of kenyan schoolboys with *S. haematobium* and hookworm infections. Am J Trop Med Hyg. 1990; 43: 170-179.

Organización Mundial de la Salud. La educación sanitaria en la lucha contra la esquistosomiasis. ISSN 92 4 354407 1. Ginebra. 1991.

Prentice MA. La esquistosomiasis **y** sus huéspedes intermediarios en las pequeñas anti-llas.Bol Of Sanit Panam. 1981; 91:228-242.

Stavitsky AB. Immune regulation in schistosomiasis japonica. Immunol Today. 1987; 8: 228-233.

Fasciolosis

Abul-Hadi S, Contreras R, et al. Hepatic fascioliasis: case repon and review. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1996; 38: 69-73.

Aguiló F de **SC.** Una nueva helmintiasis en Colombia: la fascioliasis hepática. Rev Acad Col C Ex Fis y Mat. 1953; 9: 133-136.

Apt W, Aguilera X, et al. Treatment of human chronic fascioliasis with triclabendazole: drug efficacy and serology response. Am J Trop MedHyg. 1995; 52: 532-535.

Apt W, Aguilera X, et al. Prevalencia de fascioliasis en humanos, caballos, cerdos y conejos silvestres, en tres provincias de Chile. Bol Of Sanit Panam. 1993; 115:405-414.

Corredor A, Ronderos M. et al. Fascioliasis humana en la vereda de Sabaneta, municipio de La Vega, Cundinamarca. Resúmenes del II Congreso Latinoamericano y V Congreso Colombiano de Medicina Tropical. Biomédica. 1987: Supl 1:69.

Escobar JA, Amézquita-Meneses M. Primer caso de *Fasciola hepatica* en el Valle del Cauca. Acta Médica Valle. 1973: 4: 57-58.

Farid Z, et al. Praziquantel and *Fasciola hepatica* infection. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 19S9; **83: 813.**

Guerra-Pereda E, Margolles JA, et al. Ictero obstructivo extrahepático por *Fasciola hepatica.* Rev Cub Med Trop. 1980; 32: 28-29.

Hillyer GV, Capron A. Immunodiagnosis of human fascioliasis by counterelectrophoresis. J Parasit. 1976; 62: 1001-1013.

Wessely K, et al. Human fascioliasis treated with triclabendazole (Fasinex*) for the first time. Trans Roy Soc Trop Med Hya. 1988; 82: 743-745.

Paragonimosis

Amunárriz M. Estudios sobre patologías tropicales en la Amazonia Ecuatoriana. Paragonimiasis. Pág. 77-120. Editorial Cicame. Hospital Franklin Tello. Nuevo Rocafuerte, Napo, Ecuador. 1991.

Arzube-R ME, Voelker J. Uber das Vorkommen menschicher Paragonimiasis in Ecuador (1972- 1976).Tropenmed Parasit. 1978; 29: 275-277.

Buitrago B, Rodríguez G, et al. Paragonimiasis humana. Primera descripción de un caso colombiano. Biomédica. 1981; 1: 142-151.

Calvopiña M, Paredes W, et al. Eficacia del triclabendazole en paragonimiasis pulmonar humana refractaria a la emetina, bithionol y praziquantel. Parasitol al Día. 1993; 17: 44-46.

Chroscienchowski PK. Notas sobre paragonimiasis y uno de sus hospedadores moluscos, de reciente hallazgo en Venezuela. Bol Inf Dir Malariol San Amb. 1973; 13: 167-174.

Grillo *IA,* **Abioye AA, Oni SB.** Pulmonary paragonimiasis simulating bronchogenic carcinoma. J Trop Med Hyg. 1973; 76: 75-77.

Gómez M, e**t al.** Paragonimiasis humana. Presentación de un caso. Resúmenes VIII Congreso Colombiano de Medicina Interna. Acta Méd Colombiana. 1984; 9: 68.

Kusper JK, King ChH. Cerebral paragonimiasis. Seminare in Neuroloay. 1993; 13: 201-208.

Little MD. *Paragonimus caliensis sp.* n. and parasonimiasis in Colombia. J Parasit. 1968; 54: 738-746.

Ortega JJ, Vélez ID, et al. Paragonimosis en Colombia: Presentación y respuesta al tratamiento a propósito de nueve casos. Resúmenes XIII Congreso Colombiano Med Int. Acta Méd Colombia. 1994; 19: 254.

Restrepo R. Paragonimiasis humana. Presentación de un caso. Acta Méd Colombia. 1986; 11:278-281.

Vélez ID, Ortega J, et al. Primer foco de paragonimosis humana en Colombia. Resúmenes XIII Congreso Colombiano Med Int. Acta Med Colombia. 1994; 19: 254.

Vélez ID, Ortega J, et al. La paragonimosis en la comunidad indígena Emberá de Colombia. Resúmenes VIII Congreso Colombiano de Parasitología Medicina Tropical. Biomédica (Colombia). 1995; Supl. 1: 52-54.

CAPITULO 14

PARASITOSIS TISULARES POR LARVAS DE HELMINTOS

Bajo este título incluimos un grupo de enfermedades parasitarias cuya patología es producida por formas larvarias de nemathelmintos y de plathelmintos del hombre y de animales. Se han llamado también enfermedades larvarias granulomatosas.

EOSINOFILIA PULMONAR O SÍNDROME DE LOEFFLER

Es un cuadro clínico caracterizado por eosinofilia elevada y síntomas pulmonares con opacidades radiológicas transitorias, a veces acompañado de adenopatías y fiebre. Es causado por larvas de nemátodos propios del hombre que hacen ciclo pulmonar, como *Ascaris,* uncinarias, *Strongyloides* y filarías. A la enfermedad producida por filarías se ha llamado eosinofilia tropical o filariosis oculta hipereosinofílica, pues se presenta en zonas endémicas de esta parasitosis, principalmente en Asia. Tiene pruebas inmunológicas positivas para filarías y cede a los tratamientos para esta parasitosis.

Aunque el síndrome es preferentemente de zonas tropicales, en algunas regiones en donde la infección *por Ascaris* y otros nemátodos es continua, se presenta con poca frecuencia, posiblemente por desensibilización a las lanas. En contraste, el síndrome se observa en regiones donde existen estaciones, con infección periódica por Ascaris, lo cual da oportunidad a que se forme hipersensibilidad

La sintomatología pulmonar está caracterizada por tos y expectoración, a lo cual se asocia la presencia de fiebre moderada, similar a la producida por infecciones respiratorias de origen bacteriano o viral. El cuadro clínico es de corta duración y desaparece espontáneamente. El diagnóstico etiológico es difícil de realizar, pues es raro encontrar las larvas en el esputo y las pruebas serológicas son inseguras y se utilizan poco. La presencia de cristales de Charcot-Leyden y de eosinófilos en el examen microscópico del esputo, la observación de opacidades pulmonares fugaces en radiografías seriadas (Figura 201) y la presencia de elevada eosinofilia circulante, son signos que hacen pensar en este diagnóstico.



Figura 201. Síndrome de Löeffler. Opacidades pulmonares fugaces: a) se observa infiltrado diseminado del hileo a la base pulmonar, b) infiltrado más pequeño 10 días después. (Cortesía Alejandro Vélez, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia).

La mayoría de los casos son benignos y no requieren tratamiento antiparasitario. El tiabendazol y albendazol. por ser los antihelmínticos de mayor actividad en los tejidos, se han utilizado, pero su utilidad no se ha comprobado. Algunos autores recomiendan el uso de dietilcarbamazina en las zonas en donde las filariosis son endémicas y puedan causar el síndrome.

SÍNDROME DE MIGRACIÓN LARVARIA VISCERAL O TOXOCAROSIS

Se ha llamado también síndrome de larva migrans visceral y granulomatosis parasitaria.

En general el síndrome está caracterizado por elevada eosinofilia, hepatomegalia con granulomas de cuerpo extraño e infiltrados pulmonares.

Agentes etiológicos

Se reconocen como principales agentes causales las larvas de ascárides intestinales de animales, principalmente de perro y gato, *Toxocara canis* y *Toxocara cari.* Se ha descrito también como causa del síndrome la contaminación con huevos de ascárides de animales salvajes como *Baylisascaris.*

Los parásitos adultos presentes en el intestino de los animales, son similares a A. l*umbricoides* del hombre, del cual pueden diferenciarse por presentar menor tamaño (5 **a** 10 cm de longitud), menor diámetro y dos expansiones laterales de la cutícula en el extremo anterior, en forma de aletas. Los huevos son similares a los de *Ascaris* humano, pero un poco mayores de tamaño, redondeados y con la cubierta externa más irregular. Las larvas, que son las únicas formas del parásito que afectan al hombre, miden aproximadamente 400 micras de longitud y tienen características morfológicas propias de la especie, que permiten identificarlas en cortes seriados o al examen parasitológico, si se logran aislar.

Ciclos de vida

En el perro, como huésped definitivo de *T. canis,* se reconocen dos tipos de ciclo que son:

a) El que se hace a partir de los huevos eliminados en las materias fecales. Estos huevos embrionan en la tierra e infectan al perro por vía oral, liberan larvas en el intestino, las cuales por vía sanguínea llegan a los pulmones y siguen dos vías diferentes según la edad del perro infectado. En los cachorros menores de dos meses atravie san los alvéolos pulmonares, ascienden a la fa ringe y son deglutidas para dar origen a parásitos adultos en el intestino delgado. En los perros mayores llegan a la circulación arterial a partir del pulmón y se localizan en las visceras en donde producen granulomas.

b) El que se realiza por vía transplacentaria. Las perras en período de gestación que tengan las larvas en sus tejidos, las transmiten a sus fetos por vía transplacentaria, por la capacidad migratoria que adquieren esas larvas durante el embarazo, debido a la disminución de la inmuni dad. De este modo la infección es congénita en los perros recién nacidos.

En el hombre, el ciclo de vida se inicia al ingerir huevos embrionados, de *T. canis* o *T. cati,* los cuales liberan larvas en el intestino; éstas llegan a la vía sanguínea y se localizan en las visceras, principalmente en el hígado; por vía arterial pueden llegar al ojo, SNC, etc. Estas larvas no se desarrollan a parásitos adultos en el hombre (Figura 202).

Patología

Los órganos más afectados en orden de frecuen-

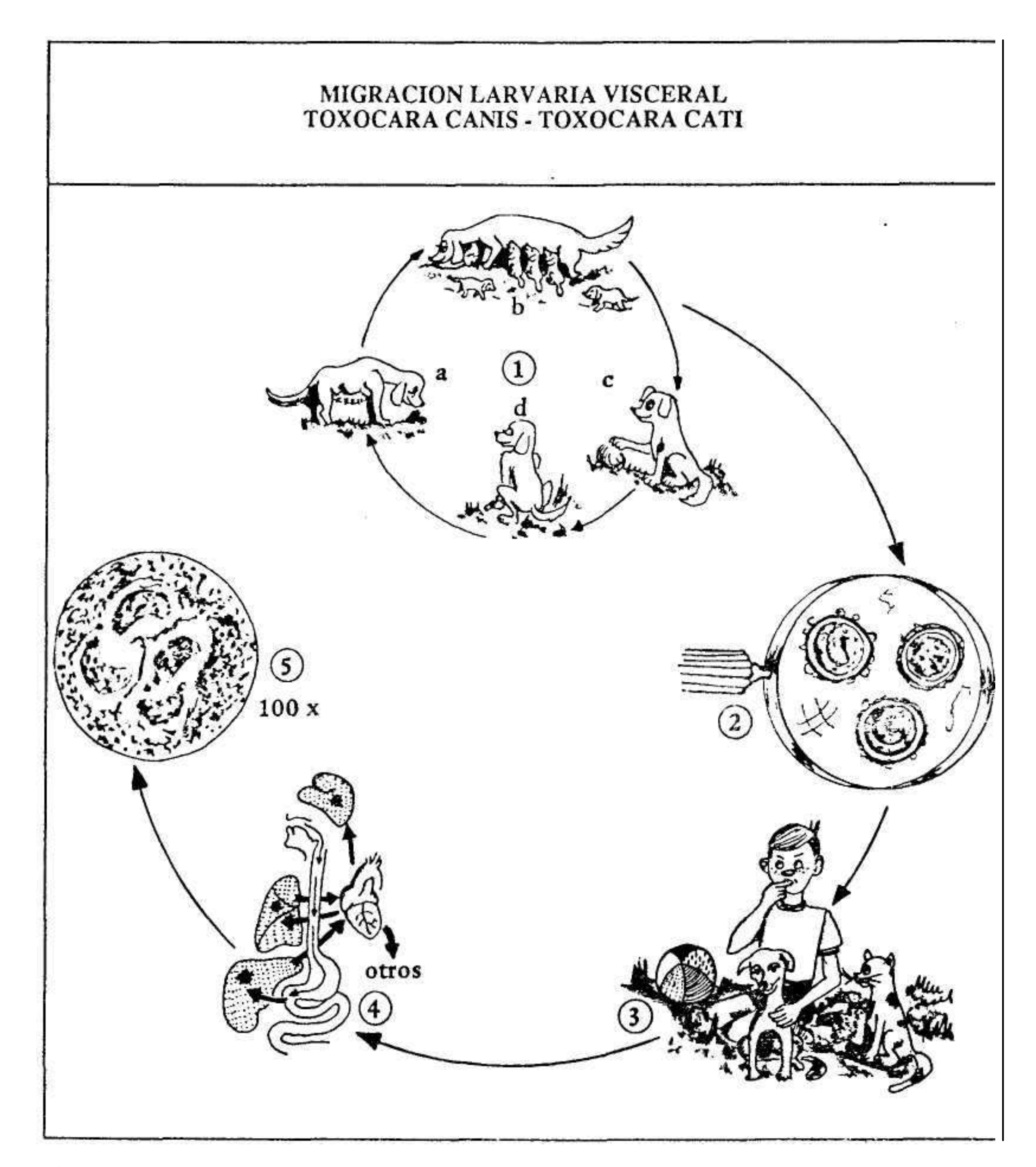


Figura 202. *Toxocara.* Ciclo de vida: 1, La infección se mantiene en los perros o gatos según la especie de *Toxocara.* a) El perro se infecta al comer huevos embrionados. b) La hembra infectada puede transmitir las larvas a la descendencia por vía congénita. c) y d) Los perros parasitados contaminan la tierra por eliminación de huevos con las materias fecales. 2. Los huevos son infectantes para el hombre después de que embrionan en la tierra. 3. El contacto con perros y gatos y la ingestión de tierra contaminada favorecen la infección. 4. Las larvas que salen en el intestino se diseminan por la circulación y se alojan en las visceras. 5. En las larvas dan lugar a granulomas de cuerpo extraño.

cia son: hígado, pulmones, cerebro, ojos y ganglios. En ellos, con excepción del SNC, se forman granulomas de cuerpo extraño con infiltración eosinofílica. Las larvas se rodean progresivamente de tejido fibroso y terminan por calcificarse.

El hígado se encuentra aumentado de tamaño y presenta los granulomas, algunas veces palpables o visibles como granulaciones diminutas de aproximadamente medio milímelro. En los pulmones existe exudado inflamatorio con pequeñas consolidaciones, las cuales al examen microscópico muestran abundantes eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden. En el cerebro las larvas actúan como focos irritad vos, pues producen lesiones similares a pequeños tumores. En estudio post-mortem se han observado los canales microscópicos dejados por las larvas, las cuales generalmente no se encapsulan. Se observan, además, pequeñas áreas de necrosis con poca inflamación. En el ojo producen endoftalmitis y lesiones granulomatosas, con predominio en el segmento posterior, que simulan un retinoblastoma (Figura 203). Se produce también inflamación del vitreo, donde se pueden



Figura 203.T. *canis,* larva en retina humana, rodeada de reacción inflamatoria. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP No. 298563 29081).

detectar anticuerpos, lo cual contrasta con la frecuente ausencia de estos anticuerpos en suero. También pueden producir desprendimientos de retina. Estas lesiones oculares se han descrito principalmente en niños de 5 a 15 años y la mayoría se basan en estudios anatomopatológicos de ojos enucleados, en los cuales existían lesiones cicatriciales, correspondientes a las etapas tardías de las reacciones a los antígenos de los parásitos en destrucción. A la patología específica descrita, se asocian otros hallazgos, como hipereosinofilia persistente, excepto en localizaciones exclusivas de ojo o SNC, hipergammaglobulinemia y adenopatías.

Manifestaciones clínicas

La sintomatología en los niños, cuando presentan la invasión visceral, es principalmente pulmonar, con cuadros bronquiales catarrales, crisis asmatiformes o neumonía. Se encuentra tos, expectoración y estertores diseminados. En muchos casos hay fiebre y gran malestar. Los infiltrados radiológicos son cambiantes y desaparecen espontáneamente.

Una segunda variación del síndrome se caracteriza por fiebre prolongada, que puede acompañarse de sintomatología pulmonar, adenopatías, dolores articulares, visceromegalias, etc.

Una tercera forma está caracterizada por el predominio de hepatomegalia, con cambios ecográficos del hígado, que puede ser dolorosa y acompañarse de esplenomegalia. En esta presentación se asocia frecuentemente mal estado general y cualquiera de los síntomas mencionados en las otras formas.

Un motivo frecuente de consulta es el aumento de los eosinófilos circulantes, que puedan sobrepasar el 50%. Esta hipereosinofilia debe hacer sospechar el origen parasitario de la patología. Es muy frecuente encontrar parasitismo intestinal múltiple en estos pacientes, como también infecciones bacterianas agregadas.

Cuando existe compromiso neurológico, se encuentra un cuadro variado que puede incluir síntomas de déficit neuropsiquiátrico, epilepsia de pequeño y gran mal, un cuadro de encefalitis o meningitis o sintomatología de tumoración intracraneana.

En la toxocarosis ocular se observan alteraciones de la visión o pérdida de ésta, lo cual

puede pasar desapercibido en los niños menores. En algunos casos se encuentra la sintomatología correspondiente a desprendimiento de retina. Se han descrito cuatro síndromes clínicos: 1. Granulomas periféricos que comprometen la retina, 2. Una lesión levantada en el polo posterior, 3. Endoftalmitis difusa, 4. Papilitis. A veces se observan lesiones múltiples debidas a una sola larva. Rara vez se hace el diagnóstico etiológico en las formas oculares, debido a que no se observan las larvas al examen oftalmológico. Puede confundirse con un retinoblastoma, lo que da origen a enucleación ocular.

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad, en la gran mayoría de los casos, se hace con bases clínicas, presencia de anticuerpos y la historia epidemiológica. Debe hacerse diagnóstico diferencial con enfermedades que produzcan hepato y esplenomegalia en los niños, como kala-azar, paludismo, leucemias, abscesos, hepatitis, etc. También debe distinguirse de otras entidades que causan hipereosinofilia. como otras parasitosis y enfermedades alérgicas, incluyendo la neumonía eosinofílica por drogas. Cuando existen manifestaciones clínicas pulmonares, neurológicas y oculares, se debe hacer diagnóstico diferencial con enfermedades que dan sintomatología similar.

La comprobación de la etiología se hace únicamente por el hallazgo de las larvas en autopsia o en biopsias. En este último caso, lo más frecuente es hallarlas en el hígado, cuando se obtienen fragmentos por laparotomía. La biopsia con aguja muy raramente coincide con el punto donde haya granuloma hepático. La clasificación de la larva es muy difícil y generalmente sólo la hacen helmintólogos expertos en este tema. Existen pruebas inmunológicas, como doble difusión en agar, hemaglutinación indirecta e inmunofluorescencia. La más usada en la actualidad utiliza antígenos excretorios y secretorios de *Toxocara,* por medio de ELISA, con especificidad de 92% y sensibilidad de 78%. Para estas pruebas se utiliza generalmente suero, pero puede usarse humor vitreo en los casos oculares. Son hallazgos complementarios la presencia de leucocitosis y eosinofilia en sangre periférica, anemia, esputo con eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden, alteraciones radiológicas y la hipergammaglobulinemia, generalmente acompañada de títulos elevados de isohemaglutininas anti A y/o anti B.

Epidemiología y prevención

Esta enfermedad es casi exclusiva de niños menores de 10 años, aunque ocasionalmente se presenta en adultos. Son frecuentes los antecedentes de pica, especialmente la ingestión de tierra y el contacto con perros y gatos. La mayoría de los casos presentan antecedentes de deficiente saneamiento ambiental en las viviendas y mala higiene personal. La prevalencia de este síndrome es difícil de establecer por la dificultad de un diagnóstico seguro. En los lugares en donde se ha buscado sistemáticamente, se ha encontrado, incluyendo Colombia. Esta enfermedad es una zoonosis relacionada con los animales domésticos, específicamente perros y gatos. Por este motivo es importante conocer la prevalencia de *Toxocara* en estos huéspedes. La parasitosis es cosmopolita en los perros y presenta frecuencias muy variables de acuerdo a las regiones y a la metodología utilizada para el diagnóstico. En Colombia se ha encontrado esta parasitosis entre 5 y 10% de los perros examinados. La prevención debe dirigirse a evitar tanto la infección humana como de los animales. En estos últimos es importante la desparasitación frecuente. En el hombre se recomienda tener precauciones en el manejo de perros y gatos, así como buena higiene personal, especialmente en los niños.

Tratamiento

La mayoría de los pacientes no requieren tratamiento específico por ser una enfermedad de pronóstico benigno, que tiende a la curación espontánea. En casos severos puede utilizarse el tiabendazol a la dosis de 10 mg/kg, 3 veces al día, durante varios días. Algunos estudios han demostrado la eficacia de albendazol a la dosis de 10 a 20 mg/kg/día por 3 semanas.

SÍNDROME DE MIGRACIÓN LARVARIA CUTÁNEA

Este síndrome ha sido llamado también larva migrans cutánea, erupción reptante y erupción serpiginosa.

Agentes etiológicos y ciclo de vida

Se considera que la causa más común de estas lesiones cutáneas es la invasión por larvas de *Ancylostoma braziliense,* una uncinaria de gatos y menos frecuente de perros, que habita como parásito adulto en el intestino delgado de estos animales, donde produce huevos que salen con las materias fecales. Cuando éstos son. depositados por los animales en lugares arenosos calientes y húmedos, preferiblemente sombreados, embrionan y dan lugar a larvas, las que permanecen en la arena hasta alcanzar su estado filariforme o infectante. La invasión de la piel en los huéspedes normales, produce la parasitosis intestinal, mientras que la invasión de la piel del hombre, huésped inapropiado para este parásito, hace que las larvas migren en la dermis y produzcan lesiones locales, sin llegar a desarrollar el ciclo corriente y por lo tanto sin alcanzar la etapa de parásito adulto (Figura 204).

Otras larvas de uncinarias de animales, principalmente *Ancylostoma caninum* del perro, pueden producir las mismas lesiones en la piel humana. También las larvas de las uncinarias humanas .4. *duodenale* y *N. americanus.* pueden, en ciertas ocasiones, causar lesiones similares a las que producen las uncinarias de animales. *Strongyloides stercoralis* y otras especies de estrongiloides, están catalogados también entre los que pueden producir migración larvaria cutánea.

Patología y manifestaciones clínicas

El cuadro clínico de las lesiones es muy característico y permite el diagnóstico por la sola observación. Se presentan como canales ondulados, muy pruriginosos, que aumentan unos centímetros por día. Estos canales están entre la dermis y la epidermis, se inician como una pápula, luego se presenta eritema y más tarde vesículas; algunas veces se observa una zona hemorrágica alrededor de los canales. Al corte histológico se observan eosinófilos, mononucleares y rara vez puede verse la larva, porque se encuentra más adelante de la lesión visible. Cuando hay infección secundaria, lo cual no es raro, se presentan pústulas y signos de inflamación local. Los lugares de la piel afectados son muy variados. Pueden verse lesiones en plantas y palmas y en cualquier parte que haya sido expuesta a la arena o tierra contaminada con larvas. A veces los canales son múltiples dependiendo del número de larvas que hayan penetrado a la piel (Figura 205).

Diagnóstico

La observación de las lesiones a simple vista es suficiente para hacer un diagnóstico clínico. El hallazgo de las larvas es difícil por su pequeño tamaño y la identificación de la especie a que pertenecen es más complicada. Por lo anterior se considera suficiente para un diagnóstico correcto, la cuidadosa observación de las lesiones serpiginosas, que progresivamente aumentan de longitud, así como los antecedentes de contacto con tierra arenosa contaminada con heces de perro o gato, principalmente en playas.

Epidemiología y prevención

La enfermedad se adquiere por contacto directo de la piel con las larvas existentes en la tierra, donde ha habido materias fecales del huésped portador de los parásitos adultos. Los lugares preferidos son aquellos con suelo arenoso, caliente y húmedo, principalmente playas sucias, donde las lanas pueden sobrevivir. Se han descrito características climatológicas apropiadas para la presentación de casos de migración larvaria cutánea, tales como temperatura alrededor de 29 C, humedad por encima de 87% y épocas lluviosas. Estos factores hacen que en algunas localidades de América Latina se presente esta enfermedad solamente durante algunos meses del año. Se observan estas lesiones predominantemente en las costas, donde la temperatura, humedad y suelo arenoso favorecen su diseminación.

Algunas ocupaciones o costumbres hacen que ciertas personas estén expuestas con más frecuencia a esta invasión larvaria, tal es el caso de plomeros, que se contaminan con tierra húmeda, niños que juegan con arena, bañistas o pescadores que están en playas, etc. Los gatos suelen hacer sus deposiciones en estos puntos, por encontrar en ellos facilidad para enterrar superficialmente las materias fecales. Los perros pueden contaminar la tierra con la defecación en circunstancias muy variadas, lo cual hace difícil la prevención. En zonas endémicas podría ser de utilidad la desparasitación de los animales, así como el cuidado para evitar que frecuenten los lugares donde las personas adquieren frecuentemente la parasitosis, como las playas.

MIGRACION LARVARIA CUTANEA
ANCYLOSTOMA CANINUM - A. BRAZILIENSE

Figura 204. *Ancylostoma.* Ciclos de vida: 1. Los perros *y* gatos tienen los parásitos adultos en el intestino delgado. 2. a) Los huevos son eliminados con las materias fecales. b) En el suelo se forma la larva rhabditiforme. c) Larva filariforme que se forma por transformación de la anterior. 3. El contacto con la tierra que tenga larvas filariformes da origen a la infección. 4. Las lanas filariformes penetran la piel y forman túneles subepidérmicos.



Figura 205. Canales en casos de migración larvaría cutánea.

Tratamiento

La droga de preferencia es el albendazol. el cual en nuestra experiencia y en la de otros autores, cura todos los casos con 400 mg/día por 3 a 5 días. Esta droga, de fácil obtención y magnífica tolerancia, ha desplazado el uso de tiabendazol, el cual puede usarse tanto por vía oral como local. La dosis es 25 mg/kg/día, dividida en 3 tomas después de comidas, durante 5 a 10 días, de acuerdo a las necesidades. Si existe una presentación farmacéutica para uso tópico, debe aplicarse varias veces al día a nivel de las lesiones cutáneas. La utilización de enfriamiento local con cloruro de etilo o hielo seco, que se usaba anteriormente, ha sido desplazada por la terapéutica antihelmíntica.

CISTICERCOSIS

Es la enfermedad causada por la larva de *Taenia solium,* antes llamada *Cysticercus cellulosae.* nombre que no es científicamente válido, pues no corresponde a una especie parasitaria. En la actualidad el nombre más utilizado es cisticerco de *T. solium,* el cual puede llamarse también metacéstodo de *T. solium.* Afecta principalmente a cerdos y al hombre. en el cual él compromiso del sistema nervioso central (SNC) es de mayor gravedad. La cisticercosis y la malaria son las dos parasitosis humanas más comunes del SNC.

Agente etiológico

Los cisticercos pueden adquirir dos formas, la vesicular que es la más frecuente, se presenta como quistes redondos u ovalados de 0.5 a 1 cm de diámetro, de color blanco transparente, con escólex en su interior (Figura 206) y la racemosa con múltiples sacos en forma de racimo, membrana más delgada, mayor tamaño y sin escólex en su interior (Figura 207). El cisticerco racemoso se considera que puede ser una larva degenerada de *T. solium.* que crece irregularmente en las cavidades del SNC y excepcionalmente en el parénquima. o una larva de tenia de animales cuya clasificación no se ha definido.

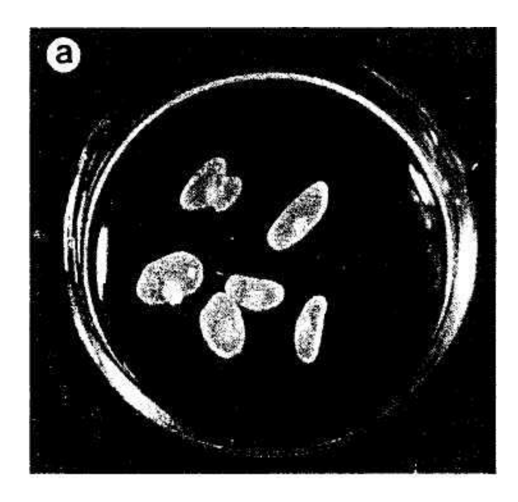
En las dos formas de cisticerco, el interior de las vesículas contiene un líquido transparente. Cuando existe escólex se presenta imaginado con cuatro ventosas y dos coronas de ganchos. La pared vesicular está constituida por tres capas, la externa acidófila muy característica por su forma festoneada. la media formada por tejido conjuntivo y la interna por un retículo de fibrillas (Figura 208). En las capas interna y media se encuentran abundantes corpúsculos calcáreos en forma de vacuolas.

La larva de *Taenia saginata,* llamada incorrectamente *Cystícercus bovis,* produce cisticercosis en ganado vacuno, pero por ser el hombre un huésped intermediario inapropiado, no produce cisticercosis humana.

Ciclo de vida

Los animales o el hombre adquieren los cisticercos por ingestión de huevos de *T. solium,* en cuyo caso actúan como huéspedes intermediarios. Los huevos son eliminados dentro de los proglótides o con las materias fecales, por personas que tengan los parásitos adultos en el intestino. Es importante recalcar que el hombre es el único huésped definitivo natural de *T. solium,* la cual adquiere al ingerir carne de cerdo cruda con cisticercos. Se concluye entonces que el hombre puede ser a la vez huésped intermediario y definitivo en esta parasitosis (Figura 209).

El mecanismo más frecuente para adquirir la



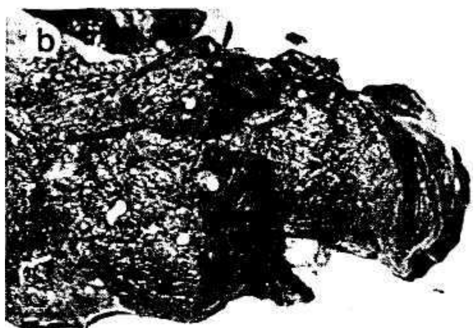


Figura 206. Cisticerco, a) forma vesicular, el punto opaco corresponde al escólex invaginado, b) cisticercos en carne de cerdo.

cisticercosis es la heteroinfección. lo cual sucede cuando la persona ingiere los huevos procedentes de otro individuo parasitado. Ocasionalmente ocurre la autoinfección, cuando el paciente con cisticercosis tiene en su intestino *T. solium.* Esta autoinfección puede ser externa, cuando se contaminan las manos o alimentos con los huevos que el mismo paciente ha eliminado; o interna, cuando se regurgitan proglótides al estómago y sufren la liberación de huevos.

Por cualquiera de los mecanismos mencionados, las oncosferas o embriones hexacanto, que se encuentran en el interior de los huevos, quedan libres en el intestino delgado, penetran la pared y llegan al sistema circulatorio, pasan al pulmón y luego al corazón izquierdo, desde

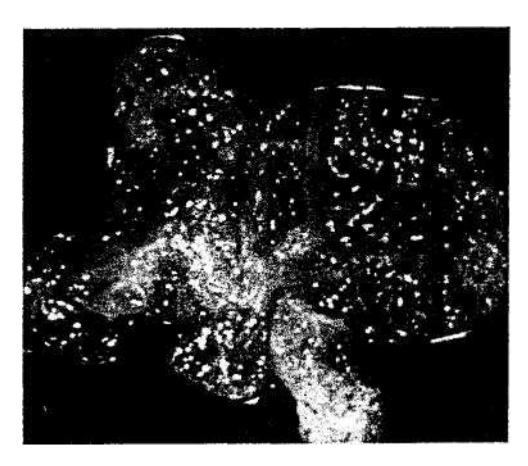


Figura 207. Cisticerco racemoso, nótense las ramificaciones y la ausencia de escólex. (Cortesía Depto. de Patología, Univ. de Antioquia. Medellín, Colombia).



Figura 208. Cisticerco, corte histológico, nótese la pared festoneada y algunos ganchos del escólex. (Cortesía César Augusto Giraldo, Instituto de Medicina Legal. Medellín, Colombia).

donde son distribuidos por la circulación arterial a diversos sitios del organismo, donde crecen hasta constituir los cisticercos. El periodo entre la llegada del huevo al intestino y la formación del cisticerco en los tejidos es de 2 a 3 meses. Los

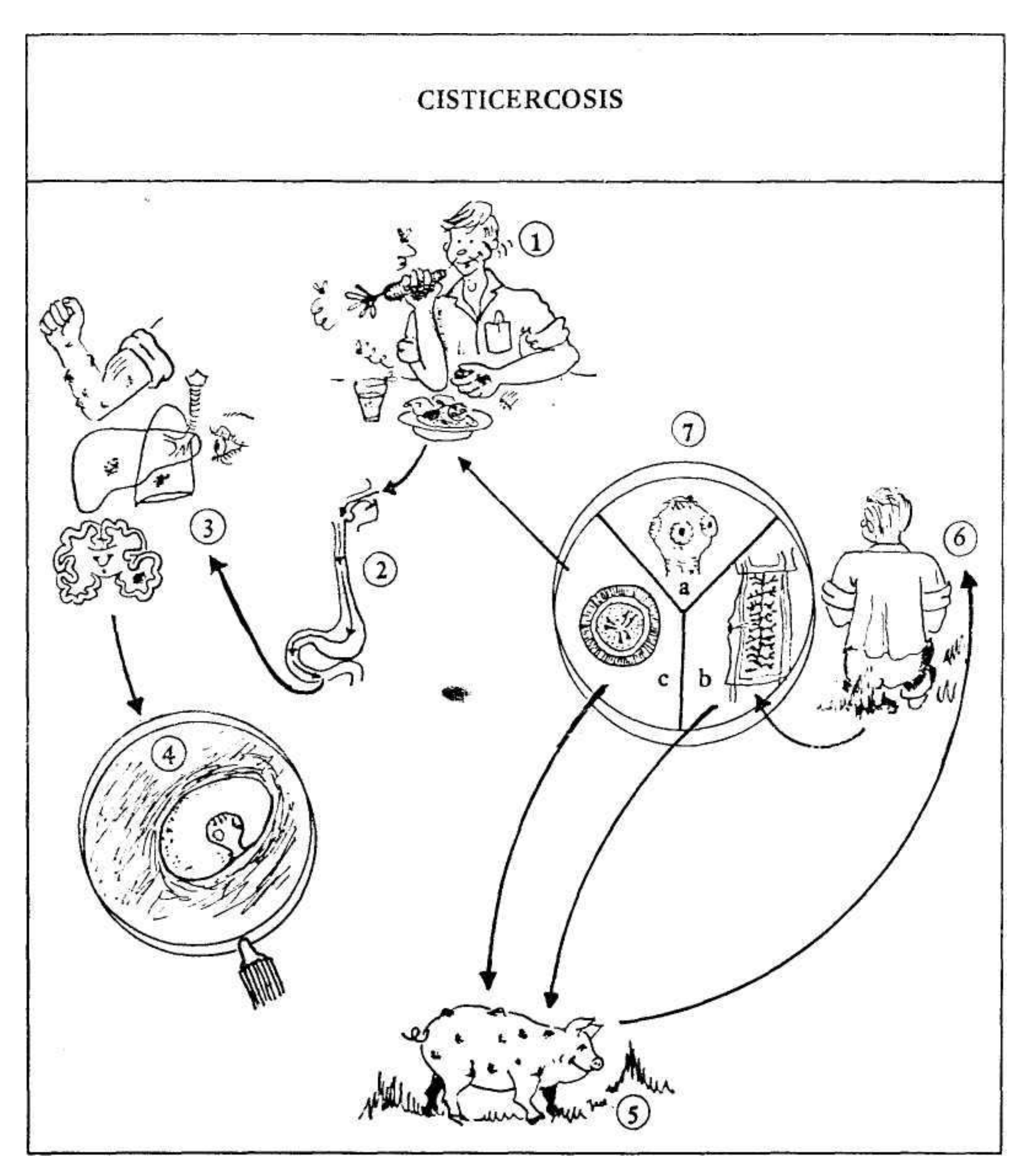


Figura 209. Cisticercosis, ciclo de vida: 1. La infección se adquiere por ingerir huevos *T. solium* en alimentos contaminados. 2. Los huevos que entran por vía oral liberan el embrión hexacanto (oncosfera) que atraviesa la mucosa y llega a la circulación. 3. Los embriones se localizan en diferentes tejidos. 4. En los tejidos los embriones crecen hasta formar los cisticercos. 5. Los cerdos sufren cisticercosis al ingerir huevos o proglótides de *T. solium.* 6. El hombre sufre la teniosis intestinal al ingerir carne mal cocida con cisticercos y elimina huevos y proglótides a través del ano. 7. El parásito adulto se fija al intestino delgado por el escólex (a); los proglótides terminales grávidos se eliminan espontáneamente o con las materias fecales (b); los huevos están dentro de los proglótides y ocasionalmente libres en las heces (c).

cisticercos pueden permanecer viables por muchos años y aparecer en el paciente con notable diferencia de tiempo, pues la maduración es irregular. Este aspecto se ha comprobado por la observación de casos que a pesar de haber tenido sólo una infección (permanencia corta en área endémica), desarrollan los cisticercos en diferentes épocas. Esto hace presumir que exista una etapa latente de maduración en algunos cisticercos en el mismo huésped.

Neurocisticercosis (NCC)

Patología

Los cisticercos se pueden localizar en muchas partes del organismo, pero en la mayoría de los casos comprometen el SNC. Después de esta localizacion le siguen en frecuencia, el tejido celular subcutáneo y los ojos. El número de vesículas puede ser múltiple, aunque en ocasiones se observan muy pocas o sólo una.

En el SNC puede invadir cualquiera de sus estructuras (Figuras 210 y 211). La localizacion más frecuente es en el parénquima de los hemisferios cerebrales, seguido de las cavidades ventriculocisternales. principalmente el IV ventrículo, espacio subaracnoideo, las meninges y la médula. La cisticercosis múltiple es más frecuente que la única. La forma racemosa prefiere las cavidades, en las cuales adquiere diferente forma y tamaño. La inflamación de los tejidos, principalmente en SNC, se presenta con mayor intensidad cuando los quistes mueren, bien sea espontáneamente o por tratamiento. En estos casos, en la vecindad de los cisticercos se presenta una reacción inmunológica con exudado, inflamación, periarteritis y endarteritis, que puede obliterar la luz de los vasos, obstruir los conductos del LCR y causar hipertensión intracraneana e hidrocefalia. En algunas localizaciones produce lesiones en los pares craneanos.

La meningitis por cisticercosis produce engrosamiento de las membranas y abundante exudado. Si está comprometida la aracnoides, se pueden afectar los pares craneanos de la base y contribuye a la obstrucción del LCR. La invasión de la médula espinal es poco frecuente (Figura 212).

Se ha descrito una forma miliar con múltiples cisticercos pequeños que se localizan principalmente en el parénquima cerebral, en cuyo caso se produce encefalitis. Debido a la gran inflamación difusa, es posible que no se observen los quistes en la escanografía.

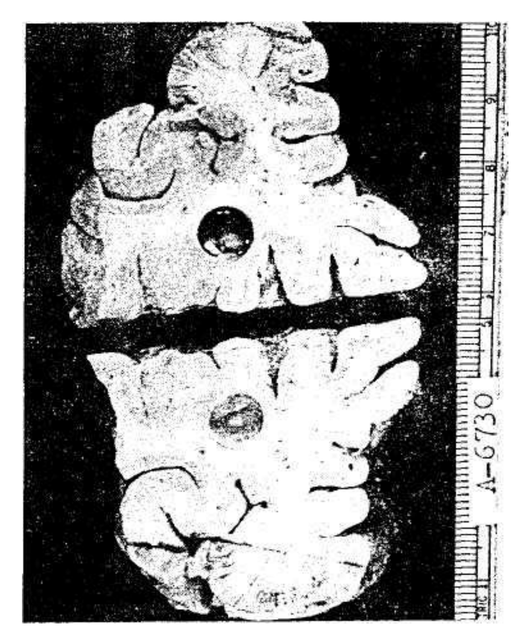


Figura 210. Cisticerco único en parénquina cerebral. (Cortesía Depto. Patología, Univ. de Antioquia, Medellín).

En cuanto a la localización dentro del SNC, se ha encontrado que aproximadamente la mitad están en los hemisferios, una tercera parte en las cisternas, una cuarta parte en los ventrículos y aproximadamente 5% en la médula espinal. Las lesiones múltiples son dos veces más comunes que las únicas en los hemisferios y cisternas, mientras que en los ventrículos es más frecuente la presencia de quistes únicos.

Excepto en el cerebro y en el ojo, los cisticercos vivos están rodeados por una cápsula fibrosa, fácilmente desprendible del tejido que los rodea. Mientras estén vivos presentan mecanismos de adaptación al huésped que les permite una vida muy larga, hasta más de 20 años, y poca reacción inflamatoria periquística. Al morir se degeneran en una masa amorfa, rodeada de células gigantes, histiocitos, células epitelioides, linfocitos y eosinófilos, que progresivamente se va fibrosando y termina por calcificarse. Como el promedio de vida de los quistes es muy variable, lo más



Figura 211. Cisticerco, múltiples quistes subaracnoideos y corticales. (Cortesía Gabriel Toro G., Instituto Nacional de Salud. Bogota Colombia).

frecuente es encontrar en el mismo paciente, cisticercos vivos, en vía de destrucción y calcificaciones.

Manifestaciones clínicas

Existen muchos casos asintomáticos con invasión del SNC (13 a 50% según diferentes publicaciones), en los cuales la presencia de los cisticercos fue un hallazgo de autopsia. De acuerdo a las localizaciones principales, describimos la sintomatología. En las formas que afectan el SNC la sintomatología es muy variada y está determinada por la localización, el número de parásitos y la respuesta inmunológica. La enfermedad puede ser aguda o crónica y el período de incubación varía de pocos meses a muchos años. No existe sintomatología típica y lo más frecuente.es la presencia concomitante de varios síndromes. Estos síndromes en orden de frecuencia son los siguientes:

Epilepsia. Los quistes o las calcificaciones en el cerebro actúan por compresión, destrucción o irritación del tejido y dan lugar a convulsiones generalizadas de tipo gran mal, focales sensitivas y motoras o crisis parciales con sintomatología compleja. En la cisticercosis calcificada, especialmente de la corteza cerebral, se producen frecuentemente convulsiones de tipo gran mal. La epilepsia en cisticercosis es generalmente de aparición tardía (más común después de los 20 años de edad). Debe anotarse que la epilepsia se puede presentar en NCC activa (con quistes vivos) o en NCC inactiva (con quistes calcificados). Se ha considerado que la NCC es la principal causa de epilepsia tardía en países tropicales, especialmente en América Latina. Estudios en Perú han revelado que el 209c de estas epilepsias tardías son debidas a NCC. Se ha encontrado una relación estadísticamente significante entre epilepsia tardía y anticuerpos anti-cisticerco en pacientes neurológicos de Perú. La evolución de la epilepsia es mejor en pacientes con NCC que han sido tratados con los antihelmínticos efectivos, que en los no tratados.

Cefalea e hipertensión intracraneana. La cefalea se aumenta con los esfuerzos como tos,



Figura 212. Cisticercosis en médula espinal: radiculitis sacra con varios cisticercos. (Cortesía Gabriel Toro G., Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia).

defecación, etc. y no responde a los analgésicos en casos avanzados. Puede asociarse a síntomas de hipertensión intracraneana, como náuseas y vómito, diplopia, papiledema y pérdida progresiva de la agudeza visual, debido a atrofia óptica por compresión del quiasma o del nervio óptico, que puede llevar a la ceguera.

Este síndrome se debe a quistes en los ventrículos y cisternas o a múltiples quistes intraparenquimatosos que causan edema cerebral. En el primer caso, ocasionalmente se llega a producir un bloqueo súbito del LCR que puede ser fatal o presentar el síndrome de Bruns, desencadenado por cambios de posición y caracterizado por vértigo, cefalea, pérdida del conocimiento y aun muerte.

Síndrome sicótico. Puede ser consecuencia de la hipertensión intracraneana o presentarse independientemente. Las manifestaciones son de tipo esquizofrénico o paranoide y en casos de enfermedad de larga evolución se presenta deterioro mental, con pérdida de la memoria, confusión o neurosis.

Síndrome meníngeo. Se presenta cuando los quistes se adhieren a la pía madre o cuando flotan en los espacios subaracnoideos. Los quistes racemosos en las cisternas basales pueden dar aracnoiditis y fibrosis. La sintomatología de meningitis "aséptica" con hipoglicorraquia, aumento de proteínas y de eosinófilos en LCR, se presenta independiente o asociada a hidrocefalia obstructiva. Los cambios visuales ocurren por compromiso del nervio óptico.

Síndrome de pares craneanos. Los pares más afectados son el óptico, oculomotores y auditivo, con la sintomatología correspondiente a cada uno de ellos.

Síndrome medular. Se presenta independiente o asociado a otros síndromes ya mencionados. Se caracteriza por cambios motores y sensitivos en las extremidades inferiores y finalmente parálisis. Los pacientes pueden tener bloqueo total o parcial del LCR, observado en la mielografía. En algunos casos el medio de contraste revela la imagen del cisticerco (Figura 213).

Otros síndromes. Más raramente **se** observan

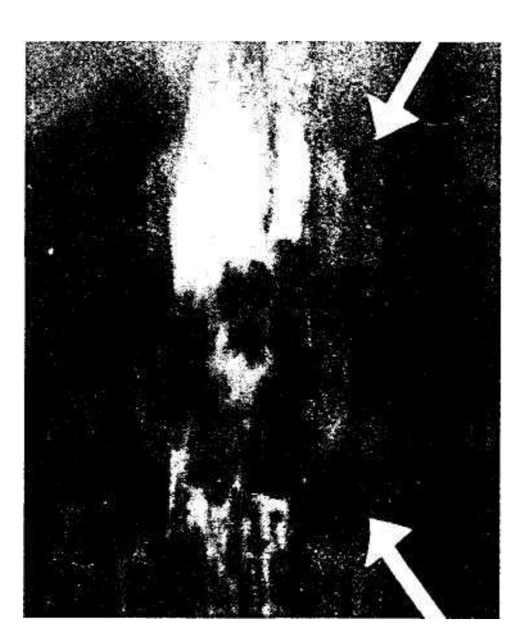


Figura 213. Cisticercosis en médula espinal: mielografía que muestra cisticercos que interrumpen el paso del medio de contraste. (Cortesía Servicio de Neurología, Hospital San Vicente de Paúl. Medellín. Colombia).

otros síndromes, generalmente asociados a los ya mencionados, como cerebeloso, hipotalámico. de fosa posterior, etc.

Cisticercosis subcutánea y muscular

Nuestros estudios en Colombia han revelado que solamente *69c* de los casos clínicos de cisticercosis, presentan estas localizaciones, la mitad de los cuales la tienen concomitantemente con localización en el SNC. Los nodulos, usualmente observados por el mismo paciente, de 5 a 10 mm. son blandos, no inflamados y no causan dolor. Algunos desaparecen espontáneamente y hemos observado que otros aparecen en el mismo paciente en diferentes lugares. En las localizaciones subcutáneas o musculares superficiales la patología es escasa.

Oftalmocisticercosis

Esta es la tercera localización en frecuencia. Cuando el cisticerco se localiza en el globo ocular, generalmente es único y unilateral (Figura 214).

Cuando está vivo se observa como una vesícula móvil. Puede producir reacción inflamatoria del tracto uveal y de la retina, con exudado, endoftalmitis, desprendimiento de la retina y aun ceguera. En Colombia corresponde aproximadamente al *39c* de los casos. Puede presentarse en la parte externa del globo ocular. La localización más común es subretiniana, donde produce poca lesión tisular mientras el parásito esté vivo, pero al morir origina cambios histológicos importantes, por inflamación y reacción inmunológica a las sustancias liberadas. Cuando el parásito está Vivo puede dar origen a cambios visuales o disminución de la agudeza visual (Figura 215). Cuando el cisticerco muere, hay dolor, fotofobia, aumento de la deficiencia visual o ceguera.

Localizaciones viscerales

Son poco frecuentes y generalmente no dan sintomatología. Se han encontrado ocasionalmente cisticercos en pulmón, miocardio, riñones, etc. Las localizaciones hepáticas son casi inexistentes.

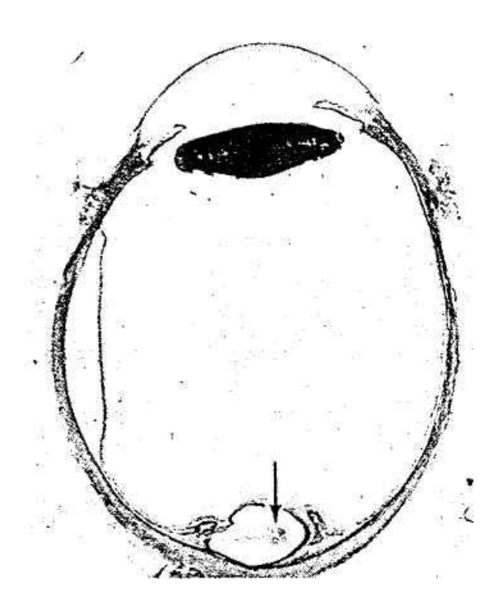


Figura 214. Cisticerco ocular (flecha) entre la retina y el vitreo. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 1976, No. 74-12712).

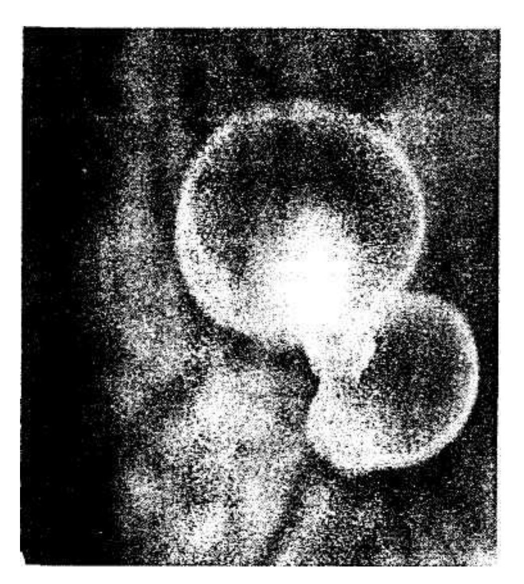


Figura **215.** Se observan dos cisticercos en el fondo del ojo. (Cortesía SL Guillory, Mount Sinai School of Medicine, New York. Tomada de Arch Ophthal; 1980 98:714-716).

Inmunología

Utilizando el método de inmunoelectrotransferencia se han identificado entre 30 y 50 antígenos diferentes producidos por los cisticercos, que reaccionan con los anticuerpos de pacientes con cisticercosis. Muchos de estos antígenos producen reacciones cruzadas con otras helmintosis. El antígeno B es el más reconocido por los anticuerpos humanos encontrados en el suero o LCR y tiene anticuerpos específicos en el suero del 84% de los casos con neurocisticercosis. Este antígeno ha sido purificado y se sabe que es una glicoproteína de aproximadamente 95 kDa, presente en la superficie parasitaria y en productos de secreción.

Por medio de la prueba de ELISA se encontró que los sueros de pacientes con cisticercosis presentaban IgG en el 85%, IgM en el 50% e Ig A en el 26%. La IgG se presentó concomitantemente en suero y en LCR en el 58% de los casos. Es, pues, la IgG la inmunoglobulina predominante en la respuesta humoral de la cisticercosis.

Cuando se usa la inmunoelectrotransferencia (en inglés enzime-linkedimmunoelectrotransfer blot, EITB), llamada también western blot o inmunoblot, se encuentran siete bandas de glicoproteínas, reconocidas por el suero de pacientes con cisticercosis, cada una con diferente peso molecular. La mitad de los pacientes reconocen seis o siete bandas, aunque algunos identifican sólo una o varias. Esta reacción se presenta de manera similar con LCR.

La respuesta celular en cisticercosis ha sido menos conocida. Sólo el 5% dé los casos de cisticercosis tuvieron respuesta positiva al PPD, en comparación con 50% de positividad en controles sanos. Estos estudios realizados en México, encontraron una pobre respuesta de la transformación blastoide de los linfocitos en los pacientes, lo cual sugiere que los cisticercos tienen la capacidad de inmunosuprimir al huésped.

La interfase huésped-parásito se ha estudiado experimentalmente en cisticercosis porcina. Se ha encontrado que los cisticercos conviven pacíficamente con el huésped, separados por una cápsula con pocos elementos inflamatorios, durante cierto tiempo. Cuando se rompen los mecanismos de esta relación simbiótica, como sucede con la acción del praziquantel y albendazol, se afecta la biología parasitaria pero no lo mata inicialmente y el huésped inicia rápidamente la destrucción del cisticerco. Existen mecanismos de evasión inmune en la cisticercosis, contra los eosinófilos y los macrófagos, así como por inhibición de linfocitos T. Estos mecanismos dejan de actuar cuando los cisticercos son afectados en su viabilidad, por el tiempo o por tratamientos.

Los mecanismos de evasión que permiten subsistir a los cisticercos vivos son: preferencia de sitios inmunológicamente privilegiados como el SNC, variaciones antigénicas, mimetismo por simulación con antígenos del huésped, enmascaramiento de sus antígenos con inmunoglobulinas del huésped y modulación de la respuesta inmune del huésped.

Diagnóstico

A. En neurocisticercosis

El diagnóstico clínico de la neurocisticercosis, en regiones donde se tenga experiencia con esta enfermedad, puede al menos presumirse. Es muy importante considerar la procedencia del paciente, pues generalmente se conocen las zonas endémicas. La presencia de epilepsia de aparición tardía, de hipertensión endocraneana, de meningitis crónica, etc., deben hacer pensar en cisticer-

cosis y exigen un diagnóstico clínico diferencial con tumor cerebral, obstrucción venlricular de otro origen o cualquier causa de compresiones en tejido cerebral. El electroencefalograma presenta cambios en la mayoría de los casos, pero es de poca utilidad para el diagnóstico diferencial.

Los estudios que se deben realizar en un paciente sospechoso de neurocisticercosis son:

1. Estudios radiológicos

Anteriormente se utilizaba la radiografía simple o los métodos de mielografía, ventriculografía, neumoencefalografía y arteriogralía con medio de contraste. Estos procedimientos tienen muchas limitaciones y en la actualidad son poco usados en el diagnóstico de la cisticercosis. a excepción de la demostración de calcificación en la radiografía simple (Figura 216); la visualización de vesículas en la mielografía (Figura 213). permite hacer un diagnóstico presuntivo de cisticercosis medular.

La escanografía o tomografía axial computanzada (TAC) y más recientemente la resonancia magnética (RM) son los métodos más utilizados en la actualidad. La RM es más sensible que la TAC. al reconocer mejor el edema perilesional y los cambios degenerativos del parásito, así mismo los quistes intraventriculares o cerebelosos y las formas racemosas en las cisternas de la base y la fosa posterior. Permite también visualizar mejor el escólex dentro del quiste, como un punto de mayor densidad. Las calcificaciones se aprecian mejor por la TAC. De acuerdo a un estudio en 710 casos de neurocisticercosis en México, las localizaciones por estudios radiológicos fueron: parenquimatosa 66.6%, meníngea 17.6%, mixta 13.5% e intraventricular 2.3%. Las localizaciones medulares fueron de aproximadamente *1%.*



Figura 216. Cisticercosis calcificada en tejidos blandos vistas en radiografía simple. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP 1976, No. 56-7823).

Aunque las clasificaciones radiológicas de la neurocisticercosis son variadas y algunas con gran detalle, para los fines de este libro, mencionaremos las imágenes principales. Debe tenerse en cuenta que en muchos casos coexisten varios tipos de lesión.

a) **Quistes parenquimatosos vivos.** Son imá genes de menor densidad, únicos o múltiples, de varios milímetros de diámetro y ocasionalmente mayores, que no toman el medio de contraste y a veces muestran el escólex como un punto de mayor densidad (Figura 217).

b) **Quistes** en **involución.** Son similares a los anteriores, pero presentan una zona de mayor densidad en su periferia, a veces de forma anular, correspondiente a la inflamación periquística. Frecuentemente son de límites irregulares y es tán rodeados de tejido edematoso (Figura 218a). Este estado, llamado también forma granulomatosa, debe diferenciarse de granulomas tubercu losos o micóticos y del astrocitoma.

c) **Calcificaciones.** Pueden corresponder a parásitos que han sufrido destrucción reciente, en cuyo caso se acompañan de reacción de vecin dad (Figura 218b), o a parásitos destruidos con anterioridad, en los que se aprecia únicamente la calcificación (Figura 219).

d) **Forma encefalítica aguda.** Frecuente en niños con múltiples quistes, que dan origen a inflamación cerebral con hipertensión intracra neana y ventrículos colapsados. Se pueden ob servar los quistes de forma nodular (Figura 220). Los quistes nuevos en fase de instalación pueden a veces verse como imágenes hiperdensas.

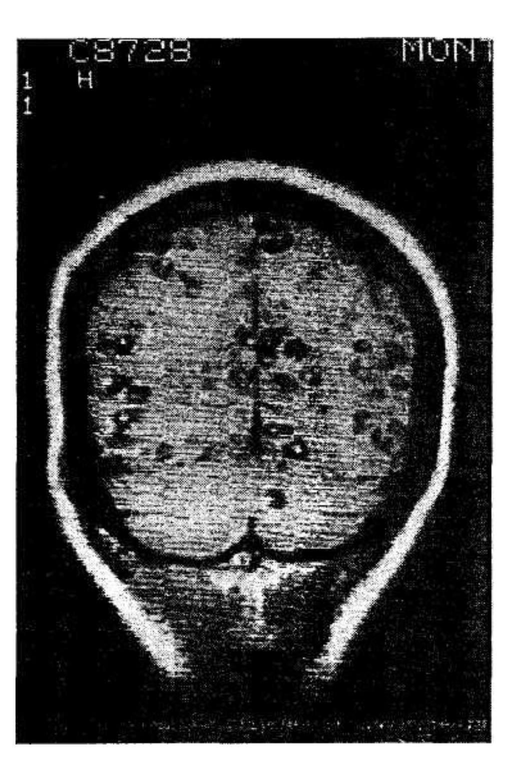


Figura 217. Neurocisticercosis. Imagen por resonancia magnética que muestra muchos quistes, algunos con punto de mayor densidad que corresponden al escólex. (Cortesía Sergio Vargas. Medellín, Colombia).

e) **Quistes intraventriculares.** Se observan claramente cuando se usa inyección de medios de contraste yodados en los ventrículos (Figura 221). En muchos casos no se detectan en la TAC con medio de contraste venoso.

f) **Formas meníngeas.** Puede demostrarse toma del medio de contraste en las meninges o la hidrocefalia como una consecuencia frecuente (Figura 222).

2. Inmunodiagnóstico

Desde hace muchos años se utilizó la fijación del complemento, la cual fue seguida por la hemaglutinación indirecta. Estos dos métodos fueron remplazados por la prueba inmunoenzimática (ELISA), que se usa ampliamente en la actualidad, aunque tenga una eficacia moderada. **La** prueba de preferencia es **el** inmunoblot.

Inmunoblot

Es llamado técnicamente inmunoelectrotransferencia (en inglés EITB) y también western blot. Los antígenos se preparan a partir de cisticercos de *T. solium,* por procedimientos físicos y 'químicos, que finalmente permiten hacer tirillas de nitrocelulosa. en las que, por medio de electroforesis, se separan siete bandas de glicoproteínas.

La preparación de estos antígenos está al alcance de laboratorios especializados, pero el método tiende a difundirse por ser el más espe-, cífico (100%) y sensible (98%). La prueba es más eficiente en suero que en LCR y es positiva en pacientes con *T. solium* intestinal, mientras que es negativa en los que tienen *T. saginata.*

Esta prueba se ha realizado utilizando saliva como fuente de anticuerpos, con sensibilidad de 70.4% y especificidad de 100%, la cual presenta utilidad en estudios sero-epidemiológicos, por la facilidad en la obtención de la muestra.

Prueba de ELISA

Cuando se utiliza suero presenta una sensibilidad de aproximadamente 65%, aunque algunos estudios revelan Javos inferiores. Los resultados son mejores cuando se usa LCR.

La especificidad es únicamente de 63%. Tiene reacciones cruzadas con otros parásitos, como quiste hidatídico e *Hymenolepis nana.* El antígeno para ELISA se prepara fácilmente en laboratorios sencillos con base en extractos totales de cisticercos o también de membranas o líquidos vesiculares. Los laboratorios especializados utilizan antígeno B purificado, con mayor eficacia. Se ha hecho una modificación a esta técnica, llamada ELISA de punto, que puede efectuarse en tirillas, para lectura visual por cambio de color, con aplicación para tamizaje diagnóstico en zonas endémicas.

Los resultados son muy buenos cuando se utilizan antígenos purificados.

Antígenos en LCR

La identificación de estos antígenos en LCR por medio de técnicas inmunoenzimáticas de captura, utilizando anticuerpos monoclonales **o** policlonales, tiene la utilidad de comprobar la presencia de cisticercosis activa, a diferencia de los métodos para identificar anticuerpos, que pueden ser positivos en cisticercosis inactiva (pa-

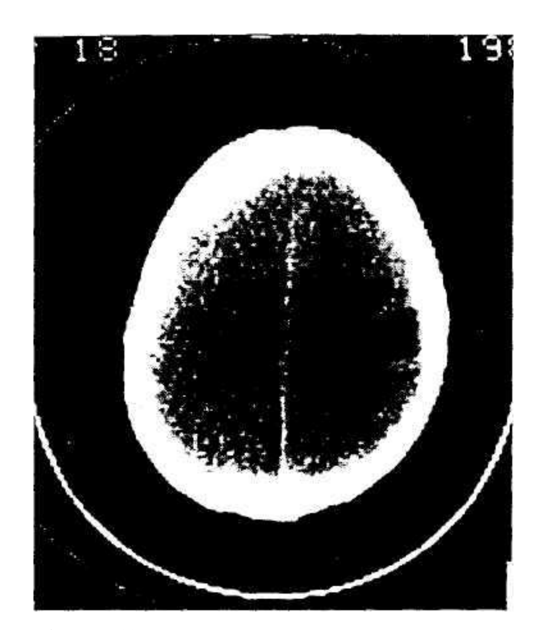


Figura 218a. Cisticercosis cerebral. Escanografía con contraste: se observa un quiste en involución en forma de anillo.

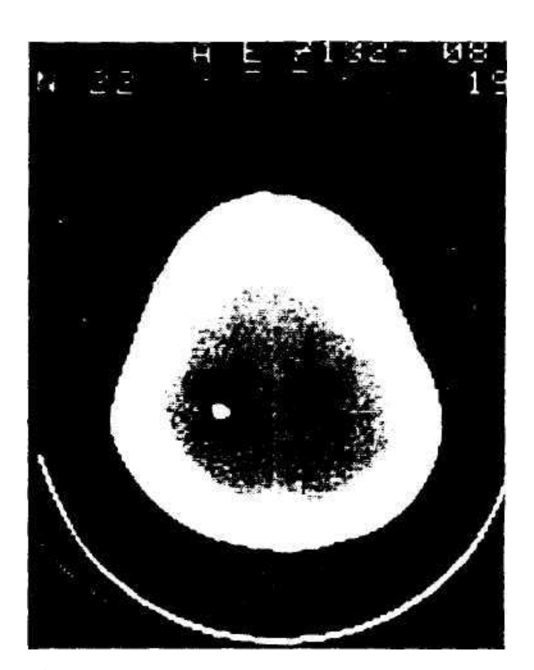


Figura 218b. Cisticercosis cerebral. Escanografía: calcificación con reacción de vecindad.

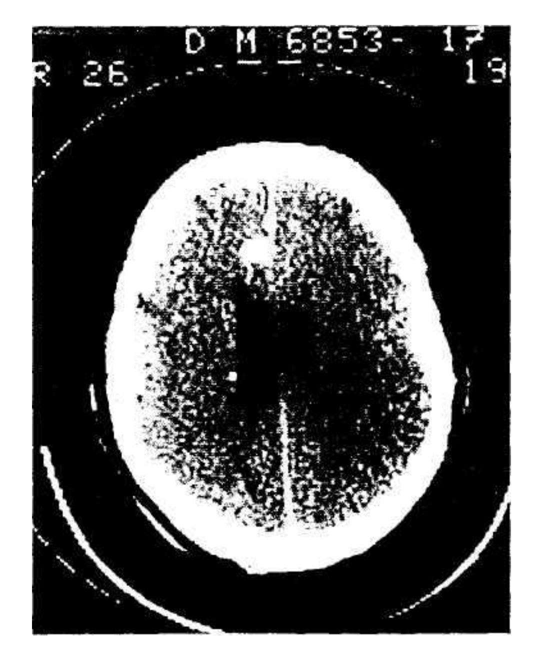


Figura 219. Cisticercosis cerebral. Escanografía: calcificaciones sin reacciones de vecindad.

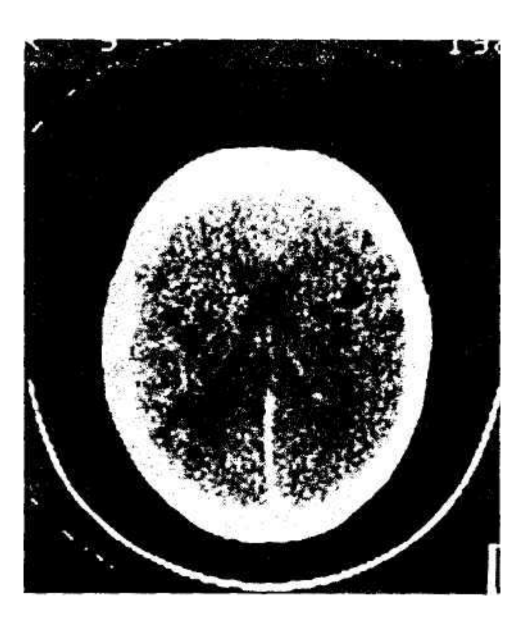


Figura 220. Cisticercos cerebrales intraparenquimatosos múltiples con disminución del tamaño de los ventrículos (forma encefalítica).



Figura 221. Cisticerco intraventricular demostrado con contraste iodado. (Cortesía Ignacio Madrazo, Instituto Mexicano de Seguro Social).

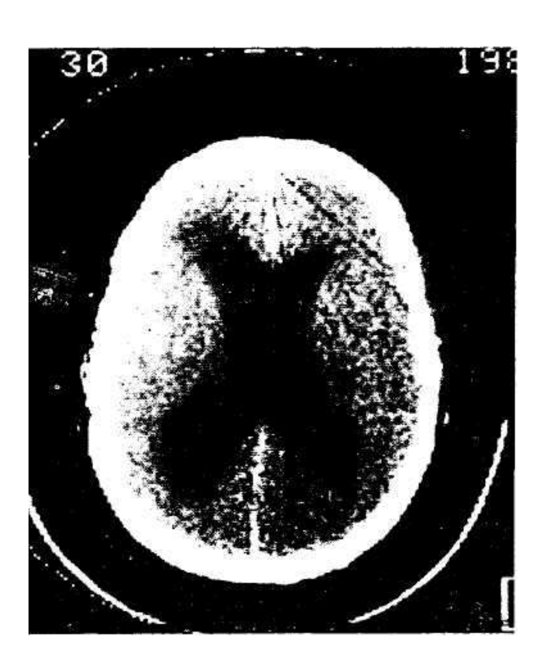


Figura 222. Cisticercosis cerebral, imagen escenográfica de gran hidrocefalia.

cientes curados o lesiones calcificadas). Este método ha presentado 72% de sensibilidad y 100% de especificidad.

Interpretación de las pruebas

El inmunoblot puede dar negativo en pacientes con un solo quiste y en localizaciones subcutáneas con pocos quistes.

Tiene la gran ventaja de que no presenta reacciones cruzadas. Estas reacciones son frecuentes con la prueba de ELISA, la cual, además, es negativa en un buen número de casos que tengan cisticercosis.

La positividad por cualquiera de los dos métodos no significa presencia de cisticercosis en el momento del examen, pues los anticuerpos duran por más de un año después de morir los parásitos, bien sea espontáneamente, cuando generalmente se calcifican, o por tratamientos.

Ninguna de las dos pruebas es útil para confirmar curación después del tratamiento. El mejor método inmunológico para saber la presencia de parásitos vivos es el de antígenos en **LCR.**

Criterios diagnósticos

Queremos adoptar los criterios definidos por Del Brutto, Wadia, et al., por considerarse los mejores establecidos hasta el presente:

Criterios absolutos

1. Demostración histológica de los parásitos.
2. Visualización del parásito en el fondo de ojo.
3. Lesiones quísticas que muestren el escólex en TAC o **RM.**

Criterios mayores

1. Lesiones sugestivas de NCC en neuroimágenes.
2. Pruebas inmunológicas positivas (inmunoblot o ELISA en LCR).
3. Rayos X simple con imágenes calcificadas en forma de cigarro en muslo o pantorrillas.

Criterios menores

1. Nodulos subcutáneos (sin confirmación histo lógica).
2. Calcificaciones punteadas a los rayos X en tejidos blandos o intracerebrales.
3. Manifestaciones clínicas sugestivas de NCC.

4. Desaparición de lesiones intracraneales después de un tratamiento anticisticerco.

Criterios epidemiológicos
1. Haber estado o vivir en zonas endémicas.
2. Historia de viajes frecuentes a zonas endémi cas.
3. Evidencia de un contacto intrafamiliar con personas positivas para *T. solium.*

Diagnóstico definitivo
a. Un criterio absoluto.
b. dos criterios mayores,
c. un criterio mayor más dos menores y uno epidemiológico.

Diagnóstico probable
a. un criterio mayor más dos menores.
b. un criterio mayor, uno menor y uno epidemio lógico,
c. tres criterios menores más uno epidemiológico.

Diagnóstico posible
a. un criterio mayor.
b. dos criterios menores.
c. uno menor más uno epidemiológico.

3. Estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR)

Está contraindicada la toma de LCR en casos de hipertensión endocraneana. El estudio citoquímico es importante y revela aumento de proteínas, disminución de glucosa, usualmente por debajo de 40% y aumento de células, especialmente eosinófilos y linfocitos. Cuando los eosinófilos llegan a 20% o más, la sospecha de neurocisticercosis se incrementa. Estos signos en LCR, presentan cifras mayores cuando los parásitos mueren, bien sea espontáneamente o por tratamiento.

4. Búsqueda de teniosis intestinal

La presencia de *T. solium* en intestino, concomitante con cisticercosis, se ha encontrado en aproximadamente 20% de los casos. La búsqueda del parásito intestinal es importante en los familiares y personas que convivan con el paciente. El método de detección de antígeno fecal es el más recomendado aunque no diferencie las dos especies de teniosis humanas. La teniosis intestinal produce anticuerpos para ser detectados en los exámenes serológicos por medio de inmunoblot.

B. En otras localizaciones distintas al SNC

La presencia de nodulos subcutáneos de 0.5 a 1 cm de diámetro, debe hacer pensar en esta parasitosis; la comprobación se hace por biopsia. Si estos nódulos están asociados a teniosis intestinal o se presentan concomitantemente con sintomatología neurológica, la sospecha clínica debe ser mayor. Las formas subcutáneas y musculares son menos frecuentes en América Latina que en Asia.

En la localización ocular la observación oftalmoscópica puede visualizar el cisticerco (Figura 215). La ecografía, la escanografía y la resonancia magnética son útiles, especialmente cuando hay opacidad ocular que no permita visualizar el parásito.

En formas musculares o subcutáneas antiguas, cuando ya se han calcificado los cisticercos, la radiografía simple permite diagnosticarlos (Figura 216). Las localizaciones viscerales son por lo regular hallazgos ocasionales de autopsia.

Epidemiología y prevención

La cisticercosis es una parasitosis propia de países pobres, como todas las infecciones producidas por contaminación fecal. La defecación en la tierra donde existan cerdos que consumen materias fecales humanas y el mal saneamiento ambiental unido a deficiente higiene personal, son los factores que facilitan la presencia de cisticercosis.

La prevalencia de neurocisticercosis en pacientes neurológicos y en autopsias fue de 0.7% en Colombia, de acuerdo a estudios realizados hace 40 años. En la actualidad se ha encontrado que de 503 casos de epilepsia presentada después de los 10 años de edad, el 24.7% tuvieron imágenes compatibles con NCC y el 19.6% fueron positivos para anticuerpos por inmunoblot. En algunos países de América Latina estas cifras son mayores. En Perú esta enfermedad se presenta en el 10% a 12% de las consultas neurológicas y la prevalencia es muy alta en zonas rurales andinas, donde la frecuencia de cisticercosis porcina es de 30 a 60%. En este país se han realizado estudios seroepidemiológicos en zonas rurales, mediante el inmunoblot, con positividad tan alta como 8% en población general de una zona selvática, donde la mayoría de los casos positivos eran asintomáticos. En México

se encontró esta parasitosis en 2% a 3.5% de las autopsias y se comprobó que el 25% de los pacientes operados por presunto tumor cerebral, tenían cisticercosis. En el Instituto de Neurología de ese país el 10% de las escanografías son por cisticercosis. La prevalencia total de anticuerpos basada en estudios seroepidemiológicos en esa nación fue de 4%.

La neurocisticercosis se ha comprobado en 16 países de América Latina y afecta aproximadamente a 300.000 personas. En un estudio de 1.336 casos de autopsias, con neurocisticercosis, en América Latina, se encontró que el 53% presentaron síntomas neurológicos, mientras que el 47% fueron sintomáticos. La edad de los pacientes varió de 14 meses a 80 años. A menores de 10 años correspondió el 8%, mientras que el 76% estuvo entre las edades de 10 a 50 años. La procedencia fue rural en la gran mayoría de los casos y hubo un ligero predominio en hombres. En 18% de los casos existió el antecedente de parasitismo por tenia.

El número de casos de cisticercosis diagnosticados en el mundo ha venido incrementándose progresivamente por el avance en los métodos de diagnóstico y por el aumento de viajeros. En Estados Unidos la mayoría se presentan en inmigrantes y los casos en nativos muchas veces se originan en personas procedentes de países endémicos que son portadoras de *T. solium.* Esta fue la causa de NCC en población judía ortodoxa, que no consume carne de cerdo y por consiguiente estaba libre de teniosis, en la cual la fuente de infección fue una empleada de la cocina portadora de ese parásito y procedente de América Latina. Aunque la cisticercosis no se considera una infección oportunista en el SIDA, los factores inmunológicos deprimidos en estos pacientes, pudieran contribuir a la presentación sintomática de NCC. Se han descrito en varios países endémicos asociaciones de las dos enfermedades, sin estar establecida la posible relación de la deficiencia inmunológica.

Los factores epidemiológicos del complejo teniosis-cisticercosis están íntimamente ligados a la cría de cerdos sueltos alrededor de las viviendas, donde pueden ingerir materias fecales humanas (Figura 85). De este modo se origina la cisticercosis porcina. Cuando el hombre ingiere carne de cerdo cruda o mal cocida, que contenga cisticercos, sufre la teniosis intestinal (Figura 87). De estos hechos se derivan dos métodos prácticos para el control de la cisticercosis: cría correcta de los cerdos y buena cocción de su carne.

El hombre es la única fuente de infección para adquirir cisticercosis, pues es el único huésped definitivo de *T. solium.* Tanio los humanos como los cerdos se infectan al ingerir los huevos de la tenia que salen en las materias fecales humanas. Los cerdos son los huéspedes naturales, por sus hábitos coprófagos. De lo anterior se derivan otros métodos de control: la correcta eliminación de las excretas humanas y la higiene personal. A lo anterior debe sumarse la educación sanitaria y el saneamiento ambiental.

El tratamiento de los pacientes con teniosis intestinal es una medida que previene la diseminación de la cisticercosis. Este procedimiento fue utilizado en una región en Ecuador, donde la cisticercosis porcina era hasta del 11.4% y la teniosis intestinal humana era de 1.6% o mayor. Se utilizó praziquantel a la dosis única de 5 mg/kg en el 75.8% de la población, sin incluir menores de 6 años, con resultados satisfactorios.

Se han informado varios casos de personas que han sido tratadas con praziquantel a dosis tan bajas como 5 mg/kg una sola vez, para teniosis intestinal y que a las pocas horas o al día siguiente presentaron epilepsia, debida a la inflamación cerebral consiguiente a la destrucción de cisticercos del SNC. Los estudios radiológicos confirmaron la presencia de NCC, no conocida antes. Esta observación es de especial interés en zonas donde el praziquantel se está usando a gran escala en el tratamiento de esquistosomosis.

Estudios en comunidades endémicas de México han demostrado que los dos factores epidemiológicos principales son la presencia de personas portadoras de *T. solium* y la existencia de cerdos sueltos. Se han ensayado con éxito las medidas de control por tratamiento de portadores y la de educación sanitaria para reducir la transmisión. Un programa intenso de educación sanitaria con participación activa de la comunidad redujo la cisticercosis porcina de 2.6% (por examen lingual) y 5.2% por anticuerpos (inmunoblot) a 0% y 1.2% respectivamente.

Como procedimiento de control biológico en los cerdos se han ensayado los de inmunización con antígenos de cisticerco en cerdos infectados, lo que ha reducido en gran parte la infectividad

para los humanos. También se han investigado vacunas, que aunque efectivas para otras tenias en ovejas, no se han perfeccionado para cerdos ni para humanos.

Tratamiento

El tratamiento de cisticercosis fue sintomático o quirúrgico hasta 1979 cuando apareció el praziquantel para investigación humana, con el cual tuvimos la oportunidad de tratar exitosamente casos subcutáneos y el primer caso de NCC humana en el mundo, en 1979 (Botero D. CastañoM. Tribuna Médica de Colombia No. 741. Tomo 63 **No.** 6, 1981; pág. 31-35 y Salud Pública México. Epoca VI, Vol 24 No. 6. 1982; pág. 691-699).

Describimos a continuación los diferentes métodos de tratamiento:

a) Praziquantel

El avance más importante en el tratamiento médico de esta parasitosis fue la aparición del antihelmíntico praziquantel (PZQ), la primera droga conocida con efecto, tanto sobre la tenia adulta en el intestino, como sobre los cisticercos, incluyendo los del SNC, pues la droga atraviesa la barrera hematoencefálica. Esta droga, que es un derivado isoquinolínico, se usa a la dosis de 50 mg/kg/día, subdividida en 3 subdosis, durante 15 días. Aunque hay publicaciones que la recomiendan en tratamientos cortos de 3 a 8 días y otras en tratamientos largos de 30 días. Con el tratamiento de 15 días se obtiene en promedio una reducción del 60% de los quistes intraparenquimatosos. Se conocen algunos éxitos en el tratamiento de quistes racemosos, pero poca eficacia en los de localización ventricular y medular. Generalmente se usa asociada a esteroides, pero debido a que esa asociación disminuye los niveles séricos del praziquantel, es preferible utilizarlos solamente cuando las reacciones secundarias lo indican. Los efectos secundarios, en casos de neurocisticercosis, se deben a la reacción del tejido contra el parásito en destrucción, y no a la droga misma y se observan en aproximadamente el 30% de los casos tratados cuando se usan esteroides concomitantemente y en 80% cuando no se usan. Las formas leves de intolerancia, que son las más frecuentes, consisten en náuseas, vómito y cefalea.

En algunos casos más graves se ha observado fiebre, convulsiones y aumento del síndrome de hipertensión intracraneana. En estos casos, debido a edema cerebral, se recomienda el uso de diuréticos, como furosemida, esteroides y manitol. según la gravedad. Se ha comprobado que los antiepilépticos fenitoína y carbamazepina, disminuyen las concentraciones de PZQ, debido al aumento de su eliminación por el hígado, como consecuencia del metabolismo de los antiepiléticos en ese órgano. Esto puede ser la causa de algunas fallas terapéuticas con este antiparasitario.

Por el contrario la adición de cimetidina se ha encontrado que potencializa la actividad antiparasitaria del PZQ y lo mismo sucede cuando se asocia a albendazol.

En casos de cisticercosis calcificada no se justifica el uso de esta droga. Para las formas subcutáneas o musculares, el praziquantel a la misma dosis mencionada es efectivo y hace desaparecer los quistes en 2 a 3 meses. En cisticercosis ocular no hay concentración de la droga **a** niveles terapéuticos en el humor vitreo, pero en caso de haberla , la inflamación retiniana por la destrucción del quiste es más dañina que el cisticerco mismo. Por estas razones se recomiendan procedimientos quirúrgicos que permiten la extracción del quiste.

Cuando se usa PZQ para tratar teniosis u otros céstodos intestinales, o para trematodosis, se puede provocar epilepsia, por destrucción de cisticercos en el SNC de los mismos pacientes. Los casos conocidos han recibido de 20 a 50 mg/ kg por uno o varios días o la dosis única de 5 mg/ kg. En campañas masivas contra teniosis ha sido útil la dosis de 2.5 mg/kg una sola vez.

b) Albendazol

A partir de 1986 se viene utilizando otro antihelmíntico, el albendazol (ALB), del grupo de los benzimidazoles, muy activo contra nemátodos intestinales y otras parasitosis. El ALB aumenta su absorción intestinal cuando se suministra con comidas grasas, por lo cual debe administrarse con alimentos, en dos subdosis diarias, cuando se busca un afecto sistémico como en cisticercosis, a diferencia de su utilización aparte de comidas, en dosis única, cuando se busca eliminar los nemátodos intestinales, sobre los cuales actúa localmente. En NCC la dosis

más recomendada es 15 mg/kg/día en dos subdosis, durante 14 días, aunque algunos autores han encontrado que los resultados son iguales si se administra sólo por 7 días. Este estudio realizado en Perú, encontró desaparición de 78% de los quistes y completa curación del 38% de los casos, con los dos esquemas de tratamiento. En cambio nuestra experiencia con un tratamiento corto de 8 días fue desaparición del 50% de los quistes y curación completa de 35%. Los resultados son similares o un poco mejores que los obtenidos con PZQ y la tolerancia es igual. El ALB presenta la ventaja sobre PZQ del menor costo y la fácil consecución. En relación con el uso de esteroides se aplica lo ya dicho para praziquantel, pues las reacciones secundarias, por inflamación cerebral, son similares. El ALB tiene, además, la ventaja de no disminuir los niveles séricos cuando se asocia a esteroides y de no interferir con la actividad de los anticonvulsivantes. Está contraindicado en cisticercosis ocular, como el PZQ.

La controversia de si deben usarse o no estos antihelmínticos en neurocisticercosis asintomática, debe definirse a favor del tratamiento, pues se ha comprobado que en seguimiento a largo plazo presentan menos epilepsia los tratados, debido al menor número de calcificaciones en estos casos.

c) **Esteroides**

El otro punto de controversia, relacionado con la necesidad de usar o no esteroides, paralelamente con cualquiera de los dos antihelmínticos, puede resolverse así: a) son necesarios en casos de encefalitis cisticercósica y en formas subaracnoideas, b) son las mejores drogas para controlar los efectos colaterales graves, como cefalea intensa, hipertensión intracraneana o convulsiones, que generalmente se presentan entre el segundo y cuarto día del tratamiento, c) no es necesario usarlos de rutina en pacientes hospitalizados con uno o pocos quistes, bajo estricto control médico, sino en casos de efectos secundarios importantes.

d) **Tratamiento de la epilepsia**

Siempre deben continuarse los medicamentos antiepilépticos durante el tratamiento con PZQ o con ALB, con la consideración, ya mencionada, que esos antiepilépticos disminuyen las concentraciones de PZQ y no las del ALB. El tiempo de permanencia del tratamiento antiepiléptico es muy variable, pueden suspenderse cuando hayan pasado tres a seis meses y se haya comprobado la eliminación de los quistes y deben mantenerse sí persisten calcificaciones que pueden originar epilepsia.

e) **Tratamiento quirúrgico**

Debido al amplio uso de los dos antihelmínticos, efectivos en la mayoría de los quistes intraparenquimatosos, se ha limitado el tratamiento quirúrgico. El más frecuente es la derivación del LCR hacia peritoneo a través de sondas, en casos de hipertensión intracraneana, con lo cual son frecuentes las complicaciones, principalmente los taponamientos y las infecciones. Son indicaciones quirúrgicas también los quistes solitarios del IV ventrículo, quistes de otros ventrículos o de la médula espinal y algunos subaracnoideos. La aspiración por medios guiados por TAC mediante cirugía estereotáxica, es un avance importante en el tratamiento quirúrgico de algunos quistes grandes, únicos, en el parénquima cerebral.

Control posterapéutico

La escanografía muestra ausencia de quistes, en casos curados, únicamente después de 3 meses. Para fines prácticos y considerando el costo de este estudio, puede recomendarse que se realice entre 3 y 6 meses después del tratamiento antihelmíntico. Debe recordarse que los anticuerpos en suero o LCR permanecen por muchos meses después de curada la parásitosis, por lo cual su persistencia, aun un año después del tratamiento, no indica enfermedad activa.

CENUROSIS

Es la infección causada por larvas de *Taenia multiceps, Taenia serialis* y otras, que en estado adulto viven en el intestino de animales carnívoros, principalmente perros. Las formas larvarias o cenuros se encuentran en animales herbívoros, que actúan como huéspedes intermediarios, principalmente ovejas, las que se infectan al ingerir huevos de las tenias, eliminados en las materias fecales de los huéspedes definitivos. En estos

animales las larvas se localizan principalmente en el cerebro; la ingestión de quistes en este órgano, por parte de los perros, completa el ciclo de vida y mantiene la infección en la naturaleza. El cenuro es una vesícula de varios centímetros de diámetro, con membranas transparentes y líquido en su interior. La principal diferencia con el cisticerco es que el cenuro presenta múltiples escólices grandes en la membrana interna o germinativa. La cenurosis humana es una enfermedad muy poco frecuente. Se adquiere al ingerir huevos eliminados en las materias fecales de los carnívoros infectados. La invasión larvaria en el hombre es principalmente muscular, cerebral, subcutánea y ocular. El tratamiento es quirúrgico

HIDATIDOSIS

La hidatidosis. quiste hidatídico o equinococosis, es la enfermedad producida en los animales y en el hombre por las formas larvarias (metacéstodos.) de varios géneros del céstodo *Echinococcus.* cuyo ciclo de vida comprende dos huéspedes: uno carnívoro (huésped definitivo), con los parásitos adultos en el intestino y uno herbívoro u omnívoro (huésped intermediario), que presenta las formas larvarias en los tejidos. El hombre está dentro de este último grupo, como huésped accidental.

Los adultos de *Echinococcus* viven en el intestino delgado de los huéspedes definitivos, principalmente miembros de las familias Canidae y Felidae, con infecciones múltiples, en general bien toleradas por estos animales. Tienen escólex con 4 ventosas y doble corona de ganchos y dos a 5 proglótides (Figura 223). Miden de 2 a 10 mm de longitud y pueden diferenciarse por varias características morfológicas. Los huevos son liberados del proglótide final o grávido en el intestino y eliminados en las materias fecales. Su morfología es igual a los huevos de *Taenia* (Figura 78).

, Existen 3 especies de *Echinococcus* que producen más frecuentemente enfermedad humana, *E. granulosus, E. multilocularis* y *E. vogeli* cuyos quistes hidatídicos dan origen a 3 enfermedades con huéspedes diferentes, distinta distribución geográfica y formas clínicas propias. Existe una cuarta especie en el trópico americano, llamada *E. oligarthrus,* cuyo huésped definitivo es el gato salvaje, del cual se conoce únicamente tres caso de infección humana. Describiremos en forma breve cada uno de los agentes etiológicos, y luego en forma comparativa, los demás aspectos. En epidemiología mencionamos los casos en humanos por *E. oligarthrus.*

Agentes etiológicos

Hidatidosis quística o unilocuJar

Es la más común y presenta la distribución geográfica más amplia. Es producida por larvas de *E. granulosus,* cuyos huéspedes definitivos principales son perros domésticos y salvajes. Los huéspedes intermediarios naturales son ungulados, principalmente ovejas. Predomina en regiones donde los perros son utilizados para ayudar con los rebaños de animales ovinos.

Es un quiste con una sola cavidad, que puede ser único o múltiple, redondo u ovalado, de tamaño variable según el tiempo de evolución. Los quistes de muchos años pueden medir 20 cm de diámetro o más. Poseen tres membranas: una externa o adventicia, producida por el huésped, de tipo granulomatoso, que permite el desprendimiento fácil del quiste y dos membranas producidas por el parásito, una mediana o laminada que actúa como soporte, acelular, de pocos milímetros y una interna o germinativa de 20 micras de espesor, que da origen a formas reproductivas asexuadas, llamadas vesículas prolígeras. Estas son inicialmente muy pequeñas, crecen y forman en su interior muchos escólices, llamados protoescólices que miden de 100 a 200 mieras, tienen ventosas y ganchos y generalmente están invaginados. Las vesículas prolígeras, los quistes hijos y protoescólices sueltos, forman un granulado que puede observarse macroscópicamente en el interior del quiste, el cual se ha llamado arena hidatídica. Los quistes son de crecimiento muy lento y pueden llegar a contener varios litros de líquido y miles de protoescólices.

Hidatidosis alveolar o multilocular

Le sigue en frecuencia a la unilocular y está distribuida en la zona norte del hemisferio (región holoártica). Es producida por *E. muitilocularis,* cuyos huéspedes definitivos principales son zorros, aunque también pueden ser

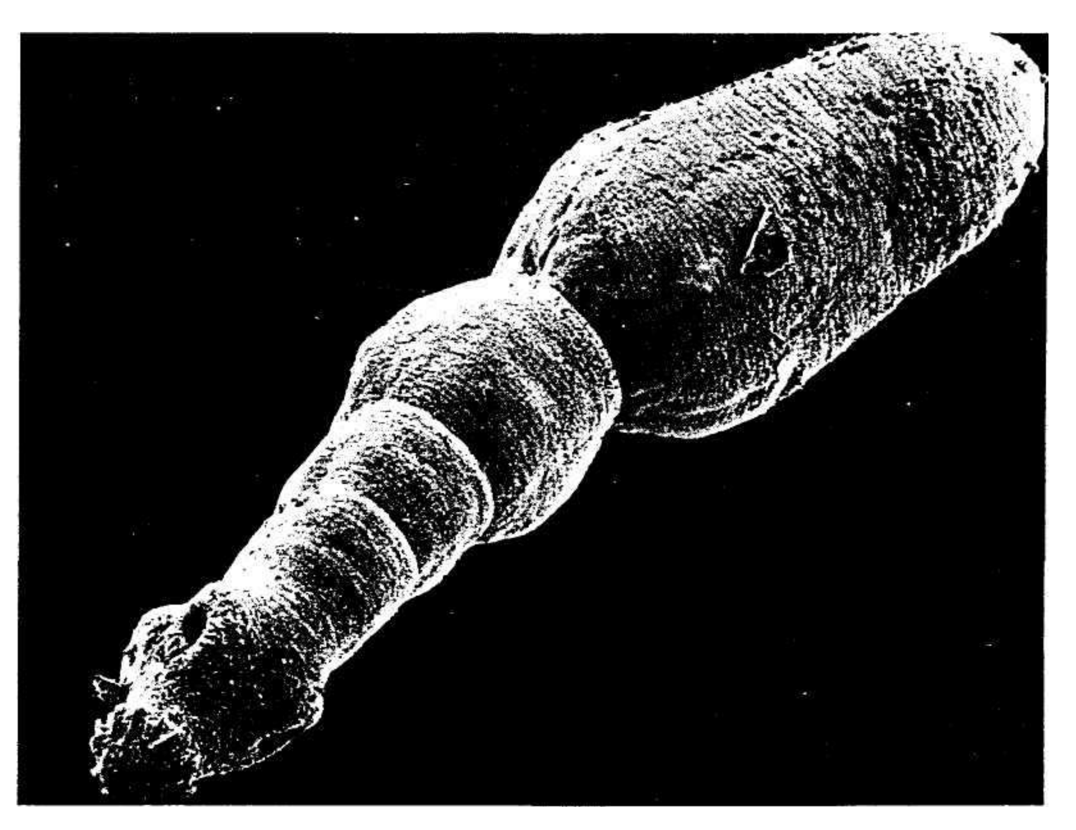


Figura 223. *E. granulosus,* parásito adulto visto al microscopio de barrido, se observa el escólex con ganchos y ventosas, cuello y tres proglotides. (Cortesía H. Mehlhorn, Universidad de Dusseldorf, Alemania).

perros y gatos. Los huéspedes intermediarios son roedores. Las formas larvarias son quistes múltiples en racimo, infiltrativos, con bordes indefinidos que invaden los tejidos de manera similar al cáncer. Se presenta principalmente en el hígado, pulmón y cerebro.

Hidatidosis poliquística

Es la de más reciente descripción en el trópico americano (región neotropical). Es producida por *E. vogeli,* un parásito de animales selváticos carnívoros, principalmente el perro de monte o zorro guache *(Speothus venáticus)* (Figura 224a), otros cánidos selváticos y el perro doméstico. Los huéspedes intermediarios son las guaguas o pacas *(Cuniculus paca)* (Figura 224b) y otros roedores selváticos. El quiste es múltiple e infiltrativo como el multilocular, con invasión de tipo neoplásico a las visceras. El estudio microscópico muestralos ganchos (Figura 225), las membranas con vesículas prolígeras y protoescólices que hacen parte de la arena hidatídica (Figura 226a y b).

Ciclos de vida

El hombre adquiere la hidatidosis por la ingestión de huevos de *Echinococcus* presentes en alimentos, agua, manos u otras fuentes contaminadas con materias fecales de los huéspedes definitivos (Figura 227). En el intestino delgado se liberan las larvas, penetran la pared para buscar la circulación porta y localizarse en hígado, pulmón y otros órganos. En el lugar donde se establecen, crecen lentamente hasta formar quistes, que pueden alcanzar gran tamaño. Los huéspedes definitivos se infectan al comer visceras crudas que contengan los quistes. En las zonas endémicas existen condiciones apropiadas para

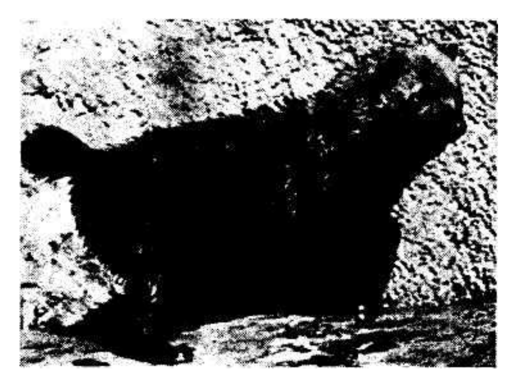


Figura 224a. Perro de monte *(Speothos venaticus).* (Cortesía Antonio D'Alessandro, CIDEIM. Cali, Colombia).



Figura 224b. Paca o guagua *(Cuniculus paca).* (Cortesía Antonio D'Alessandro, CIDEIM. Cali, Colombia).

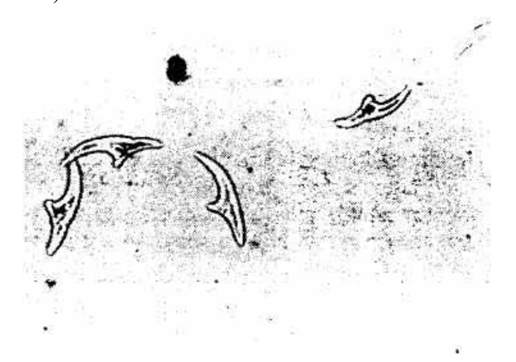


Figura 225. *E. vogeli.* Ganchos de 41.2 micras de longitud, de las cuales 14.3 corresponden a la cogedera o parte corta y 26.9 para la cuchilla o parte larga. (Cortesía UG Meneghelli, Univ. Sao Paulo. Ribeirao Preto, Brasil).

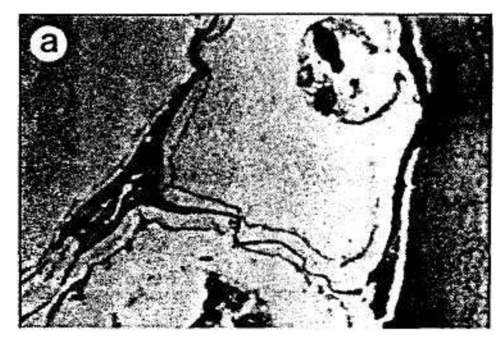




Figura 226. Hidátide poliquístico: a) Corte histológico que muestra membranas y vesículas prolígeras. b) Protoescólices que hacen parte de la arena hidatídica. (Cortesía Antonio D'Alessandro, CIDELM. Cali, Colombia).

esto, como son: en la forma unilocular los perros que cuidan las ovejas, alimentados con visceras crudas de éstas; en la multilocular los zorros que comen roedores y en la poliquística los perros de monte o domésticos que comen guaguas. Cuando esto sucede, los protoescólices se desarrollan a parásitos adultos en el intestino delgado, se adhieren a la mucosa y producen huevos que son eliminados con las materias fecales. La infección con parásitos adultos es múltiple, por lo cual la eliminación de huevos es muy abundante.

Patología

En el hombre la localización más frecuente de los quistes es hígado y pulmón. Otras localiza-

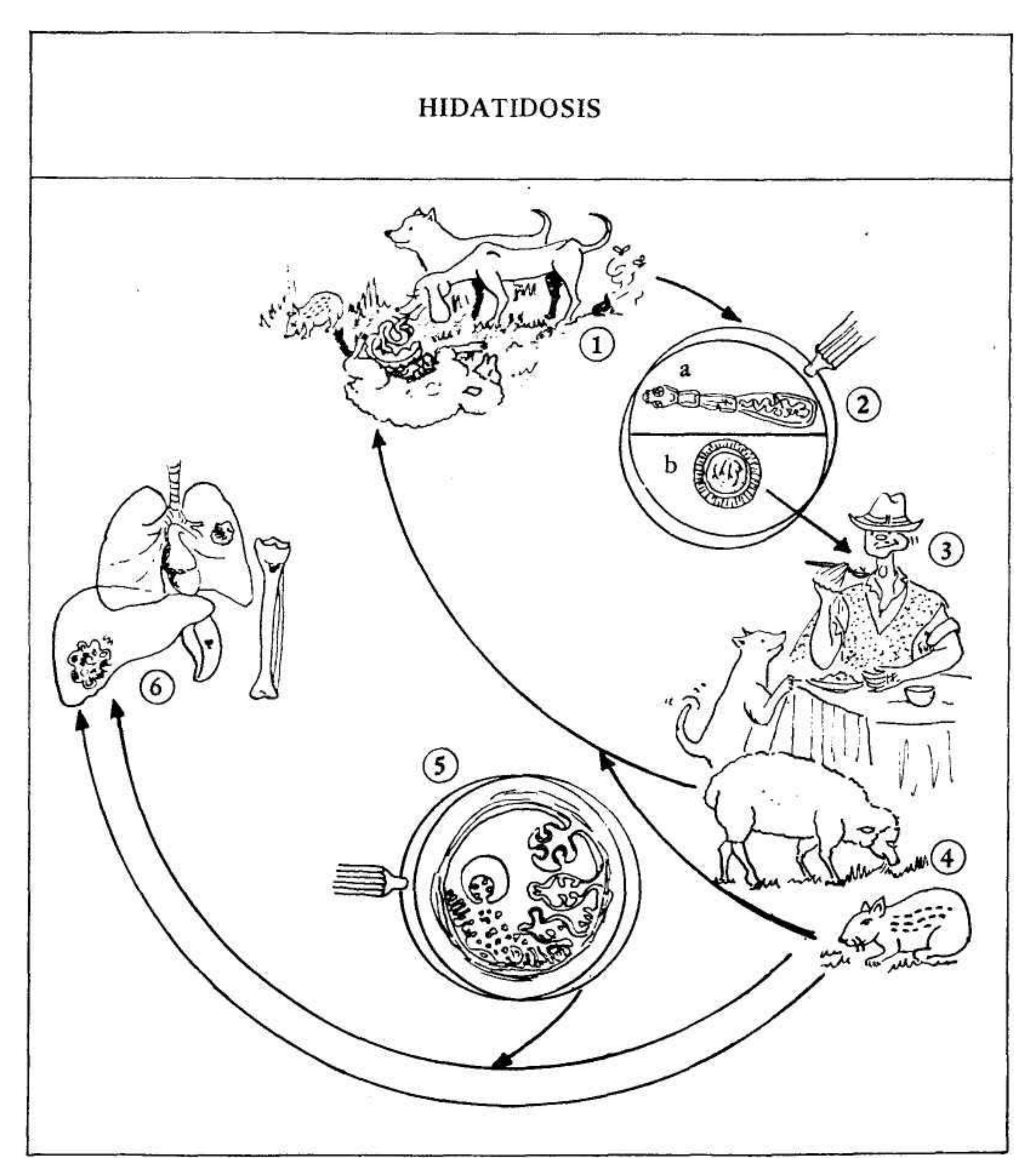


Figura 227 Hidatidosis, ciclo de vida: 1. Los animales carnívoros, domésticos o salvajes, son los huéspedes definitivos de los céstodos del género *Echinococcus,* los que adquieren al comer visceras de animales con quiste hidatídico. 2. a) Los adultos de *Echinococcus* están en el intestino de esos carnívoros, generalmente en gran cantidad, b) Los huevos salen en las heces de los animales y son infectantes para los huéspedes intermediarios. 3. El hombre puede ser huésped intermediario accidental en cuyo caso sufre la hidatidosis. 4. Los animales que actúan como huéspedes intermediarios de manera natural pueden ser ovejas, guaguas, etc. 5. El quiste hidatídico contiene las formas embrionarias de *Echinococcus.* 6. Los quistes se desarrollan en varios órganos de los huéspedes intermediarios.

ciones son: cavidad abdominal, sistema nervioso, ríñones, bazo, músculos, huesos, etc. La patología que causa el quiste intacto es por compresión, desplazamiento o por ocupación de espacio, lo cual sucede de manera lenta y progresiva. Cuando hay ruptura, se presentan complicaciones severas debidas a reacciones de hipersensibilidad **o** implantaciones de múltiples quistes. Los quistes muertos y de larga evolución, tienden a calcificarse.

Las tres variedades se diferencian macroscópicamente así: el unilocular consiste en sacos individuales (Figura 228a), el mutilocular o alveolar, está formado por varias cavidades de morfología esponjosa, de apariencia sólida, de tipo tumoral y con invasión a los tejidos y el poliquístico, similar al anterior, en cuanto que es multilobulado e invasivo, pero menos agresivo que el anterior (Figura 228b).

Microscópicamente se identifican las 3 membranas; la adventicia del huésped y dos del parásito, la laminada y la germinativa. Se observan también quistes hijos, vesículas prolígeras, escólices invaginados o evaginados y ganchos sueltos. La morfología de estos ganchos permite el diagnóstico de especie (Figura 225).

Sintomatología

El período de incubación es largo, de meses a varios años, durante el cual el paciente puede estar asintomático. Los síntomas dependen de la localización de los quistes, el tamaño y de si están intactos o se han roto.

Forma quística

La invasión hepática es la más común, con aumento del tamaño del hígado, dolor, síntomas digestivos y a veces signos de infección u obstrucción con ictericia. Le sigue en frecuencia el compromiso pulmonar con signos y síntomas de acuerdo al tamaño y localización, que pueden ser dolor, tos. disnea, hemoptisis, etc. Las dos for-



Figura 228a. Quiste hidatídico unilocular de gran tamaño en el hígado. Se observan abundantes quistes hijos y membranas en su interior. (Tomado de Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases, AFIP N-31977).

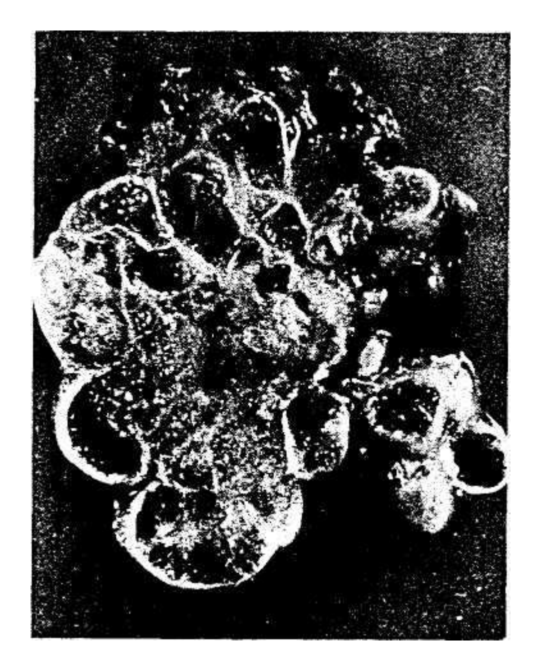


Figura 228b. Quiste hidatídico poliquístico de un paciente colombiano. (Cortesía Antonio D'Alessandro, CIDEIM. Cali, Colombia).

mas, hepática y pulmonar, se asocian en el 40% de los casos. Los huesos más afectados son las vértebras y la pelvis, con deformidades y fracturas. Puede también haber invasión de cerebro, ríñones, bazo, peritoneo, músculos, corazón, tejido subcutáneo, etc.

Forma alveolar
El compromiso principal es el hígado, donde puede llegar a producir una ictericia obstructiva. También puede presentarse invasión pulmonar, cerebral, etc.

Forma poliquística
Como en los anteriores, seguida del mesenterio (Estas formas hepato-abdominales son el 80%). El hígado es la viscera más frecuentemente afectada. Le sigue en orden de frecuencia pulmones, bazo, páncreas. La presencia de ictericia es de mal pronóstico y la impresión clínica inicial en casos avanzados es la de un tumor maligno.

Complicaciones
La ruptura de un quiste desencadena reacciones irritativas de hipersensibilidad y aun choque anafiláctico que puede ser fatal. Además se producen implantaciones múltiples que dan origen a hidatidosis secundarias, principalmente en peritoneo, pleura y pulmón. En cualquiera de sus localizaciones, el quiste se puede infectar secundariamente y formar un absceso, en cuyo caso la sintomatología se agrava y aparece fiebre y leucocitosis.

Inmunidad
En la hidatidosis tienen especial importancia los[1] aspectos inmunológicos, debido a que el líquido de los quistes es un potente antígeno. En las personas infectadas, las pequeñas rupturas producen sensibilización, lo cual trae como consecuencia la posibilidad de reacciones anafilácticas severas, o también manifestaciones alérgicas menos graves como urticaria. Cuando se rompe un quiste grande por trauma, durante el acto quirúrgico o por cualquier otra causa, puede presentarse el cuadro clínico de choque anafi-láctico. La respuesta inmune del huésped contra los antígenos del parásito, se evidencia por la detección de anticuerpos y por este motivo las reacciones inmunológicas tienen valoren el diagnóstico. Hay también una activa respuesta celular que se evidencia por la prueba cutánea positiva (prueba de Casoni). Existe inmunidad protectora fuerte a las reinfecciones, después de haber sufrido la infección primaria.

Diagnóstico
El diagnóstico clínico diferencial debe hacerse principalmente con las enfermedades tumorales que afectan hígado y pulmón. Secundariamente con lesiones en cualquier otro órgano que produzcan patología por compresión, o que se manifiesten por una masa de tipo tumoral.

En los exámenes corrientes de laboratorio puede observarse únicamente la eosinofilia, que es común a otras parasitosis. La observación de los quistes por laparoscopia, laparotomía u otros procedimientos visuales, permite presumir el diagnóstico con mayor certeza. El diagnóstico se completa con pruebas de laboratorio que se pueden dividir en inmunológicas, radiológicas y parasitológicas.

Pruebas inmunológicas: a) reacción de hipersensibilidad tardía, que se conoce como prue-

ba de Casoni. en la cual se inyecta intradérmicamente antígeno obtenido del líquido de los quistes; b) reacciones serológicas: inmunoelectroforesis, ELISA, heimaglutinación indirecta y prueba de látex. La primera es de gran valor diagnóstico cuando se logra demostrar la presencia del arco 5, descrito por Caprón.

Las dos pruebas más utilizadas son inmunoelectroforesis y ELISA, que presentan 100% de especificidad. Se ha ideado un microelisa que es rápida y de bajo costo. También se utiliza el inmunoblot con antígenos purificados. Uno de estos antígenos obtenido de *E. vogeli.* permite diferenciarlo de *E. granulosas.*

Métodos radiológicos: La radiografía simple puede demostrar la lesión y es más utilizada en las localizaciones pulmonares (Figura 229a). La ecografía. la escanosrafía y la resonancia magnética son los mejores métodos diagnósticos. Las formas poliquísticas se observan como zonas de menor densidad, múltiples, de tipo invasivo **y** con calcificaciones (Figura 229b).

Diagnóstico parasitológico: Se hace al observar cualquiera de los componentes del quiste. a simple vista y al microscopio. Este diagnóstico se puede hacer de material eliminado espontáneamente u obtenido en cirugía o autopsia, pero nunca se debe puncionar el quiste mientras no sea removido del paciente por el grave peligro de desencadenar una reacción anafiláctica. El diagnóstico macroscópico de las formas poli-

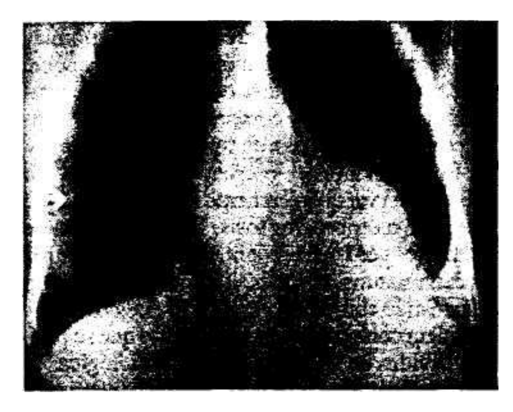


Figura 229a. Quiste hidatídico, aspecto radiológico de hidatidosis poliquística en pulmón derecho. (Cortesía Antonio D'Alessandro,CIDEIM. Cali, Colombia).

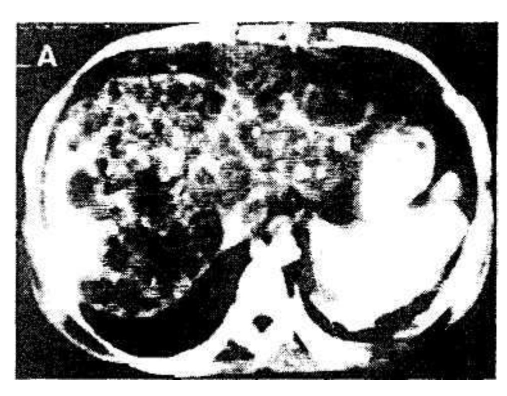


Figura 229b. Hidatidosis poliquística. Escanografía hepática que muestra múltiples quistes infiltrativos **y** calcificaciones. (Cortesía UG Meneghelli, Univ. Sao Paulo. Ribeirao Preto, Brasil).

quísticas es más difícil que el de las uniloculares, debido a que presentan una apariencia tumoral. El diagnóstico microscópico en preparaciones teñidas por hematoxilina-eosina y PAS, se hace por la morfología del tejido, la presencia de protoescólices y las características de los ganchos, con forma y proporción de medidas de las distintas partes. Estas medidas se obtienen mejor de ganchos completos sin colorear, obtenidos del líquido vesicular o por compresión del quiste (Figuras 225).

Otras anormalidades en exámenes de laboratorio encontradas frecuentemente son: aumento de las transaminasas y de las fosfatasas alcalinas, hipergammaglobulinemia (muy alta en las formas poliquísticas) y eosinofilia.

Resumen de bases diagnósticas en formas poliquístieas

1) Presencia de masas quísticas al examen físico y comprobadas por métodos radiológicos.
2) Vivir o haber vivido en zona rural selvática y estar familiarizado con la existencia de pacas (roedores, huéspedes intermediarios).
3) Pruebas serológicas positivas.
4) Comprobación parasitológica de membranas del quiste y ganchos.

Epidemiología y prevención

La hidatidosis unilocular por *E. granulosus* está presente en zonas de Asia, Africa y Australia y en

América del Sur, principalmente Argentina, Uruguay, Chile, Perú y sur del Brasil. El hombre se infecta al ingerir huevos del parásito eliminados en las heces fecales de los perros infectados. Estos a su vez se han contaminado al ingerir visceras crudas de ovejas, que son los principales huéspedes intermediarios. Estos animales, que viven en íntimo contacto con perros pastores, se infectan al ingerir huevos del pasto donde han caído las materias fecales de los perros. Los huevos son muy resistentes a las condiciones ambientales y pueden ser transportados a distancia por el viento. En los países nórdicos del mundo se han encontrado cepas selváticas de *E. granulosus.* que tienen su ciclo entre carnívoros y herbívoros salvajes.

La hidatidosis alveolar por *E. multilocularis* predomina entre los esquimales y al norte de Europa y Asia. Los principales huéspedes definitivos son los zorros, aunque también se encuentra en perros y gatos. Los huéspedes intermediarios son diferentes roedores. Las personas más expuestas a la infección son cazadoras y aquellas dedicadas al trabajo con pieles de zorro.

La hidatidosis poliquística por *E. vogeli* es propia del trópico americano. Se conocen casos en 11 países latinoamericanos desde Nicaragua hasta Argentina. Después de la descripción original en 1979, que incluyó 13 casos de 4 países, se han publicado más de 60 casos. En Colombia tenemos 4 nuevos casos no publicados y conocemos otros informados verbalmente por cirujanos y patólogos. Estos datos comprueban que la hidatidosis poliquística se encuentra más, a medida que los habitantes de la selva reciban servicios de salud y el cuerpo médico conozca la enfermedad.

Los principales huéspedes definitivos son perros de monte *(Speothos venaticus),* en Colombia llamado zorro guache (Figura 224a) y perros domésticos y los intermediarios son pacas *(Cuniculus paca)* que en Colombia es llamada guagua (Figura 224b) y algunas ratas. La población expuesta es principalmente la de cazadores de pacas y campesinos que habitan en zonas donde existe este roedor. Los perros de los cazadores están frecuentemente infectados con los parásitos adultos y sus materias fecales con huevos, contaminan las pacas. Los perros son alimentados con visceras de paca y los carnívoros salvajes las cazan para su alimentación. El 29% de las pacas capturadas en zona selvática de Colombia han presentado hidatidosis, principalmente en el hígado.

En las regiones donde se ha encontrado *E. vogeli,* se ha identificado también *E. oliganhrus* en gatos salvajes como huéspedes definitivos y en roedores, incluyendo pacas, como huéspedes intermediarios. Hasta 1997 se conocían tres casos humanos por *E. oliganhrus,* uno de ellos como hallazgo ocasional de autopsia en el corazón de un paciente brasilero que murió de tétanos.

La prevención se realiza con cuidados higiénicos en el hombre, evitando alimentar los perros con visceras crudas que tengan hidatidosis y tratándolos con praziquantel para curar la equinococosis intestinal.

Tratamiento

La extirpación quirúrgica es el método más eficiente en la forma unilocular. Para ello se han ideado técnicas especiales que permiten la extirpación del quiste intacto, para evitar su ruptura, en cuyo caso se pueden originar reacciones anafilácticas y siembras de la hidatidosis. En los casos alveolares y poliquísticos. la cirugía es más difícil o es impracticable por 'as características invasivas de la enfermedad.

En cualquiera de las 3 formas se usó con algún éxito el mebendazol, pero en la actualidad la experiencia es mejor con albendazol, el cual se absorbe en mayor cantidad en el intestino. La dosis recomendada es 10 mg/kg/día dividida en dos subdosis (generalmente 400 mg a mañana y noche para adultos), durante 4 meses, con 15 días de intervalo cada mes. Con esta gran cantidad de medicamento se ha encontrado en general buena tolerancia y ausencia de toxicidad. Se ha visto que 18% presentan alguna manifestación colateral, principalmente aumento de las transaminasas y síntomas gastrointestinales. En un estudio en Brasil, donde se trataron 6 casos de hidatidosis poliquísticas por 3 a 8 meses, se encontró mejoría clínica en todos y desaparición o reducción del número de quistes en 4. Los efectos adversos a la droga fueron proteinuria, alopecia, leuco-penia, rasquiña y aumento leve de las transaminasas, todos los cuales regresaron a la normalidad al terminar el tratamiento.

Nuestra experiencia en Colombia en un caso de forma poliquística por *E. vogeli,* diseminada

en el hígado e inoperable, fue la curación después de usar albendazol a la dosis mencionada por 4 meses. La paciente ha sido seguida por 4 años, con evolución clínica favorable, escanografías con quistes calcificados, evidencia de parásitos muertos en la biopsia e imposibilidad de infectar perros con fragmentos de quiste obtenidos del hígado de la paciente a los 6 meses del último tratamiento.

La curación en la forma unilocular ha sido de aproximadamente *309c.* En el 50% presentan mejoría y en el resto no se ha observado beneficio. En las formas alveolares los resultados son menos encientes. Los pacientes deben ser seguidos al menos por 12 meses para establecer el efecto terapéutico.

ESPARGANOSIS

Esta parasitosis corresponde a la infección humana con larvas plerocercoides de céstodos del género *Spirometra.* relacionados con el género *Diphyllobothríum.* La especie más conocida es *Spirometra mansonoides.* del intestino de perros y gatos. Estos animales eliminan huevos en las heces, los que dan lugar, en el agua, a una primera forma embrionaria ciliada o coracidio, la cual debe ser ingerida por el primer huésped intermediario, un crustáceo del género *Cyclops;* en éste se desarrolla la lana procercoide, que se transforma en plerocercoide en los segundos huéspedes intermediarios, cuando ingieren *Cyclops* infectados. Los principales animales que actúan como segundos huéspedes intermediarios son peces, anfibios y reptiles. Los huéspedes definitivos se infectan al ingerir carne infectada de estos animales.

El hombre puede actuar como segundo huésped intermediario accidental, cuando sufre la invasión de los tejidos por la larva plerocercoide o espargano. Esto puede suceder por tres mecanismos principales: a) ingestión de *Cyclops* infectados a partir del agua: b) aplicación local de carnes de animales que contengan las larvas plerocercoides, tal como sucede en ciertos grupos humanos, que creen en la eficacia terapéutica de aplicar ciertos animales, como sapos, serpientes, etc. sobre lesiones cutáneas; c) ingestión de carne cruda de animales con larvas plerocercoides, como serpientes, pescados, etc.

La acción dañina del espargano se manifiesta por lesión de tipo tumoral en cualquier parte del organismo, principalmente tejido subcutáneo y región ocular. Más raramente puede presentarse en intestino **y** cerebro.

El diagnóstico se confirma por la extracción de la larva, la cual debe ser identificada por un experto. Mide generalmente varios milímetros o varios centímetros, es de color blanco brillante, aplanada y móvil (Figura 230). Al examen microscópico se observan abundantes corpúsculos calcáreos en forma de vacuolas (Figura 231). En países orientales como Corea, donde existe la enfermedad con invasión cerebral, se han descri-' to imágenes a la TAC, que contribuyen al diagnóstico.

La extracción quirúrgica ha constituido el único tratamiento conocido. La esparganosis predomina en países asiáticos y se ha diagnosticado esporádicamente en América, incluyendo Colombia.

DERMATITIS POR CERCARIAS

Llamada también prurito de los nadadores. Es causada por cercarías de muchas especies de esquistosomas de mamíferos y aves. Entre los primeros están *Schistosoma spindale* y *Schistosoma bovis;* en los de aves figuran los géneros *Trichobilharzia, Ornithobilharzia* y otros.

Las cercarías de estos parásitos nadan libremente en el agua, esperando el contacto con la epidermis de sus respectivos huéspedes. Cuando el hombre se sumerge en aguas contaminadas, incluyendo aguas de mar, las cercarías penetran la piel intentando hacer el ciclo de vida. Por ser el hombre un huésped inapropiado, las cercarías no logran llegar al torrente circulatorio, y quedan detenidas en la piel, donde mueren y producen lesiones, consistentes en maculopápulas muy pruriginosas, que pueden evolucionar hacia vesículas o pústulas. Normalmente desaparecen en el curso de una semana si no se infectan secundariamente. Los casos más severos se producen cuando la persona ha estado expuesta repetidas veces a las cercarías y ha adquirido un estado de hipersensibilidad.

El diagnóstico es clínico, pues el hallazgo del agente etiológico es muy difícil. El antecedente



Figura 230. Espargano obtenido del ojo de un paciente colombiano.

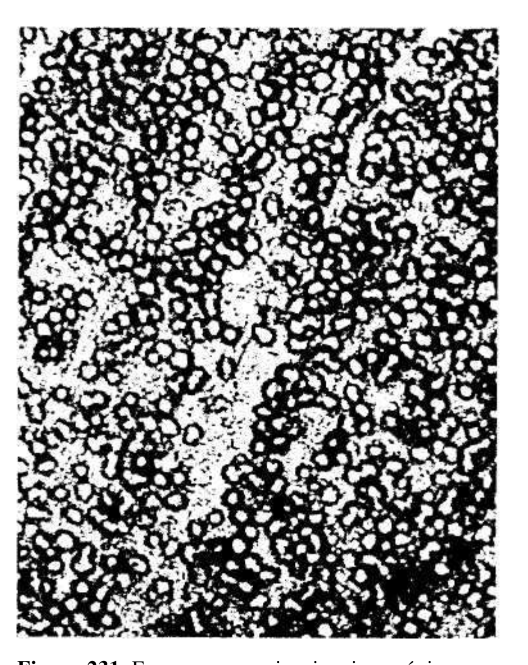


Figura 231. Espargano, apariencia microscópica.

de baño o inmersión de parte del cuerpo en lagos, playas o estanques de zonas endémicas, es un dato epidemiológico importante.

Estos parásitos tienen una amplia distribución geográfica, se han conocido casos sospechosos en Colombia y en otros países americanos. El único método preventivo que ha demostrado alguna utilidad, es el uso de moluscocidas para atacar los caracoles que actúan como huéspedes intermediarios.

El tratamiento es sintomático con antihistamínicos o esferoides aplicados en la piel afecta- ' da.

ANISAKIOSIS

Es la enfermedad humana causada por la ingestión de larvas de nemátodos de la familia Anisakidae, al comer pescado de mar crudo o en diferentes alimentos de origen marino como el seviche. En algunos casos se conoce la forma no invasiva, en la cual los parásitos se sienten en la garganta o esófago y son generalmente eliminados con esfuerzos de tos. La forma invasiva sucede cuando las lanas pentran la pared del estómago o intestino y ocasionalmente ganglios linfáticos y otras visceras. La sintomatología es muy inespecífica, con dolor abdominal, vómito, diarrea, etc. La mayoría son diagnosticados erróneamente y el diagnóstico correcto sólo se hace al encontrar las larvas por endoscopia o durante la cirugía. Las larvas pertenecen a los géneros *Anisakis, Pseudoterranova* o *Contracaecum,* con morfología similar y tamaño entre 1 y 5 cm de longitud. La curación se obtiene al extraer los parásitos por endoscopia o por cirugía. Se han descrito casos, principalmente en países del Lejano Oriente, aunque también se conocen en Europa, Estados Unidos y Chile. Siempre que exista la costumbre de comer pescado crudo, habrá la posibilidad de sufrir anisakiosis.

GNATHOSTOMOSIS

Se llama así a la enfermedad causada por un helminto del género *Gnathostoma* del cual se conocen varias especies: la mas importante como causa de enfermedad humana es *Gnathostoma spinigerum.* Los huéspedes definitivos naturales

son el perro, el gato y el tigre. Los parásitos adultos se localizan en tumores de la pared del estómago de estos animales. Por un pequeño orificio del tumor se liberan los huevos, que salen al exterior con las materias fecales del animal. Los huevos embrionan y maduran cuando caen al agua después de 5 a 7 días de haber sido eliminados. Los crustáceos o copépodos del género *Cyclops,* que están en agua dulce, ingieren las larvas que salen de los huevos. En el crustáceo, que es el primer huésped intermediario, el parásito muda y forma las larvas de primero y segundo estadios. Los peces de agua dulce ingieren los copépodos infectados, allí se forman las larvas de tercer estadio, las cuales se enquistan y forman una membrana fibrosa. Cuando el felino ingiere pescado infectado, que es el segundo huésped intermediario, la larva se desarrolla al estado adulto. El huésped humano se infecta al ingerir pescado infectado crudo o mal cocido. Como no es un huésped natural, las larvas no llegan al estado adulto y migran constantemente a través de los tejidos.

La enfermedad se ha identificado como endémica en Asia. En el Ecuador se ha descrito desde 1979 y se observó un brote epidémico en 1985. Se conocen algunos casos en Colombia y otros países de América Latina.

La enfermedad tiene un período de incubación después de la ingestión del pescado infectado, con tiempo muy variable que va desde 3 ó 4 semanas hasta 3 años. Se pueden presentar síntomas no específicos del tracto gastrointestinal, producidos por la migración de la larva a través de la pared gástrica. Esta larva llega hasta el hígado, sin producir síntomas y de allí viaja a la piel, principalmente del tórax y el abdomen.

La migración por la piel se presenta en dos formas, una superficial y otra profunda. Cuando es superficial, la lesión es reptante, formando uno o varios cordones sinuosos, eritematosos, indurados, de 0.5 a 1 cm de diámetro, de longitud variable (Figura 232a). Estas lesiones son poco dolorosas a la palpación, pruriginosas, se desplazan superficialmente y desaparecen por intervalos de tiempo. En las formas profundas, aparecen súbitamente nódulos migratorios, de tamaño variable, ovalados o redondeados. Se conoce la invasión ocular, con la producción de un nódulo que contiene el parásito. • La imagen histológica de la entidad se describe como una paniculitis migratoria eosinofílica. Los cambios se observan en el panículo adiposo, con infiltración masiva de eosinófilos en los septos y la presencia de algunos linfocitos, vasodilatación, edema y eritrocitos extravasados. El infiltrado también compromete la dermis profunda. El parásito es muy difícil de detectar por la rapidez con que se mueve. A medida que la lesión envejece, todos los cambios desaparecen, disminuye el número de eosinófilos y aumentan los linfocitos. Algunos casos se identifican por la observación del parásito obtenido quirúrgicamente de los nódulos como el encontrado en Colombia con invasión ocular (Figura 232b). Los parásitos adultos son cilindricos de 1 a 3 cm de longitud, aunque las formas inmaduras tienen menor tamaño. Lo más característico es la presencia de un estrechamiento cefalítico seguido de un bulbo en el cual existen varias hileras de ganchos (Figura 232c).



Figura 232a. Paniculitis migratoria eosinofílica por *Gnathostoma* en un paciente colombiano.

La presencia de eosinofilia elevada es un índice de la existencia de esta parasitosis, cuando

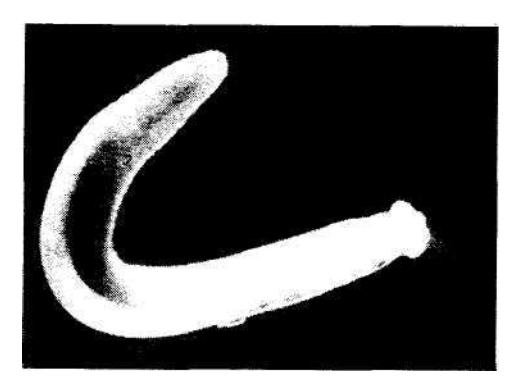


Figura 232b. *Gnathostoma* adulto extraído del ojo.

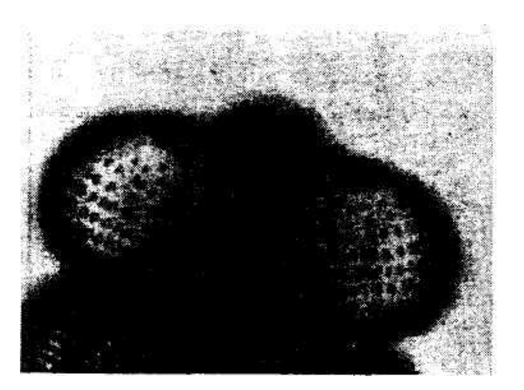


Figura 232c. *Gnathostoma,* bulbo cefálico con hileras de ganchos (Cortesía W. Ollangue. Guayaquil Ecuador).

se presume clínicamente. Las pruebas inmunológicas contribuyen al diagnóstico, principalmente por el método de ELISA.

Las lesiones subcutáneas son intermitentes durante 1 a 2 años y finalmente desaparecen. No hay fiebre ni síntomas generales. Ocasionalmente dan patología más severa como colecistitis, apendicitis aguda o absceso pleuropulmonar.

El tratamiento es quirúrgico o mediante antihelmíntico. Se ha utilizado con éxito el tratamiento con albendazol. En un estudio en Tailandia se trataron 112 pacientes, la mitad con 400 mg/día y la mitad con 400 mg dos veces al día, ambos grupos por 21 días y se obtuvo una curación clínica de 94%, igual para ambos grupos con reducción del recuento de eosinófilos y de la IgG. La droga fue bien tolerada.

LECTURAS RECOMENDADAS

Eosinofilia pulmonar o síndrome de Loeffler

Beaver P, Danaraj TJ. Pulmonary ascariasis resembling eosinophilic lung. Autopsy report with description of larvae in the bronchioles. Am J Trop Med Hyg. 1958; 7:100-111.

Biagi F, Soto R, et al. Estudio de casos de eosinofilia elevada con manifestaciones viscerales de etiología oscura. Bol Méd Hosp Infantil México. 1958; 15: 537-545.

Danaraj TJ. Pathologic studies in eosinophilic lung (tropical eosinophilia). Case report AMA Archives Pathol. 1959; 67: 515-524.

Neva FA, Kaplan AP, et al. Tropical eosinophilia. J Allergy Clin Immunol. 1975; 55: 422-429.

Pacheco PM. Enfermedad eosinofílica del pulmón. Acta Méd Colombia. 1983; 8:265-268.

Spillman RK. Pulmonary ascariasis in tropical communities. Am J Trop Med Hyg. 1975; 24: 791-800.

Thompson DE. Epidemiológical characteristics of *Toxocara canis* zoonotic infection of children in a Caribbean community. Bull. Wld Hlth Org. 1986; 64: 283-290.

Síndrome de migración larvaria visceral o toxocarosis

Agudelo C, Villarreal E, **et al.** Human and dogs *Toxocara canis* infection in a poor neighborhood in Bogotá. Mem Inst Oswaldo Cruz R Janeiro. 1990; 85: 75-78.

Bhatia V, Sarin SK. Hepatic visceral larva migrans: evolution of the lesión, diagnosis and role of high - dose albendazole therapy. Am J Gastroenterol. 1994; 89: 624-627.

Chieffi PP, Ueda M, et al. Visceral larva migrans: a seroepidemiological survey in five municipalities of Sao Paulo State, Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo. 1990; 32: 204-210.

Correa P, González-Mugaburu L, D'Alessandro A. Primer caso colombiano de toxocarosis. Breve actualización del síndrome de larva migratoria visceral. Antioquia Méd. 1966; 16: 489-497.

Durán E, Bonifacino R, et al. Toxocarosis humana en Uruguay. Parasitol al Día. 1993; 17: 30-34.

Escobar-Melguizo JA, Little MD. Caso clínico con confirmación parasitológica de larva

migratoria visceral por *Toxocara canis* en Colombia. Antioquia Méd. 1966; 16: 499-507. **Hotez PJ.** Visceral and ocular larva migrans. Sem Neurology. 1993; 13: 175-179. **Jacob CMA, Pastorino AC, et al.** Clinical and laboratorial features of visceral toxocariasis in infancy. Rev Int Med Trop Sao Paulo. 1994: 36: 19-26. **Kazacos** KR. Raacon Ascarid as a cause of Larva Migrans. Parasitol Today. 1986; 2: 253-255. **MacDougall LG.** Thiabendazole therapy in visceral larva migrans. Am J Trop Med Hyg. 1969; 18:902-906.

Panesso **JL,** Fernández **JI.** El caso de infecciosas: Toxocariasis ocular. Informe de un caso. Medicina UPB. 1990; 9: 127-130. **Pífano F, Orihuela AR, et at.** La Toxocariasis humana en Venezuela, especialmente en el Valle de Caracas. Gaceta Méd Caracas. 1988; 96: 31-42. **Schantz** PM. *Toxocara* larva migrans now. Am J Trop Med Hyg. 1989; 41: 21-34.

Síndrome de migración larvaria cutánea

Coulard JP, et al. Traitment du syndrorne de larva migrans cutané "larbish" par albendazole. A propos de 18 observations. Bull Soc Path Exot Filiales. 1982; 75: 534-537.

Gutiérrez de la SP, Alvarez H, Manzur J. Estudio de un brote de larva migrans cutánea. Rev Cuba Med Trop. 1983; 35: 303-316.

Lóndero AT, Fishman O. Dermatose serpiginosa no interior do Rio Grande de Sul, Brasil. Rev Inst Med Trop S Paulo. 1960; 2: 230-234.

Sanguigni S, Marangi M, et al. Albendazole in the therapy of cutaneous larva migrans. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1990; 84: 831.

Stone OJ, Mullins JF. Thiabendazole therapy for creeping eruption. Arch Dermatol. 1964; 89: 557-559.

Cisticercosis

Amagada C, Nogales-Gaete J, Apt W. Editores. Neurocisticercosis. Aspectos epidemiológicos, clínicos, imagenológicos y terapéuticos. Arrynog Ediciones, Santiago, Chi-• le. 1997; 333 páginas.

Bittencourt PRM, Gracia CM, et al. Phenytoin and carbamazepine decrease oral bioavailability of praziquantel. Neurology. 1992; 42: 492-496.

Botero D, Castaño S. Treatment of cysticercosis with praziquantel. Am J Trop Med Hyg. 1982; 31: 810-821.

Botero D, Tanowitz HB, et al. Taeniasis and cysticercosis. Infect Dis Clin North Am. 1993; 7: 683-697.

Botero D, Uribe CS, et al. Short course albendazole treatment forneurocysticercosis in Colombia. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1993; 87: 576-577.

Botero D. Tratamiento de la neurocisticercosis con praziquantel y con albendazol. Acta Neurol Colombia. 1993; 9: 85-90.

Botero D. Neurocisticercosis. Current Opinion Infect. Dis. 1994; 7: 547-549.

Cruz M, Davis A, et al. Estudios operativos sobre el control de taeniasis/cisticercosis por *Taenia soliun* en el Ecuador. Bol Of Sanit Panam. 1990; 108: 113-122.

Del Brutto OH, Wadia NH, et al. Diagnostic criteria for human cysticercosis. Teniasis/ Cisticercosis por *T. solium.* Edit García HH, Martínez SM. Edit. Universo S A. Lima-Perú. 1996; pág. 133-138.

Díaz JF, Verástegui M, et al. Immunodiagnosis of human cysticercosis *Taenia solium:* a field comparison of an antibody-enzime-linked immunosorbent assay (ELISA), an antigen-ELISA, and an enzime-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) assay in Perú. Am J Trop Med Hyg. 1992; 46: 610-615.

Evans CAW, González AE, et al. Immunotherapy for porcine cysticercosis implication for prevention fo human disease. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56: 33-37.

Flisser A, Wilms K, et al. Edit. Cysticercosis. Present State of Knowledge and Perspective Academic Press, New York. 1982; 700 pages.

Flisser A, Madrazo I, Plancarte A. Neurological symptoms in occult neurocysticercosis after single taenicidal dose of praziquantel. Lancet. 1993; 342: 748.

Flisser A, Madrazo I, Delgado H. Cisticercosis Humana. Edit El Manual Médico S A. México. 1997; 176 páginas.

García HH, Gilman RH, et al. Clinical

significance of neurocysticercosis in endemic villages. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1997; 91: 176-178.

García HH, Gilman RH, et al. Serologic evolution of neurocysticercosis patients after antiparasitic therapy. 1997; 175: 486-489.

García HH, Gilman RH, et al. Albendazol therapy forneurocysticercosis: aprospective double-blind trial comparing 7 versus 14 days of treatment. Neurology. 1997;48:1421-1427.

Lange H, Eggers R, Bircher J. Increased systemic availability of albendazole when taken with a fatty meal. Eur J Clin Pharmacol. 1988; 34: 315-317.

Medina MT, Genton P, et al. Effect of anticysticercal treatment on the prognosis of epilepsy in neurocysticercosis: a pilot study. Epilepsia. 1993; 34: 1024-1027.

Sarti E, Flisser A, et al. Development and evaluation of a health education intervention against *Taenia solium* in a rural community of México. Am J Trop Med Hyg. 1997; 56: 127-132.

Schenone H, **Ramírez** R, **Rojas** A. Aspectos epidemiológicos de la neurocisticercosis en América Latina. Bol Chile Parasitol. 1973; 28: 61-72.

Sotelo J, **Torres** B, et al. Praziquantel in the treatment of neurocysticercosis: long term follow up. Neurology. 1988; 45: 532-534.

Sotelo J, Escobedo F, Penagos P. Albendazole vs praziquantel for therapy for neurocysticercosis. A controlled trial. Arch Neurol. 1988; 45: 532-534.

Takayanagui OM, Jardim E. Therapy for neurocysticercosis. Comparison between albendazole and praziquantel. Arch Neurol. 1992; 49: 290-294.

Thornton ChA, Houston S, Latif AS. Neurocysticercosis and human immunodeficiency virus infections. Arch Neurol. 1992; 49: 963-965.

Tsang VCW, Brand JA, Bojer AE. An enzime-linked immunoelectrotransfer blot and glicoprotein antigens for diagnosing human cysticercosis *(Taenia solium).* J Infec Dis. 1989; 159: 50-59.

White AC Jr. Neurocysticercosis: a major cause of neurological disease world wide. Clin Infect Dis. 1997; 24: 101-115.

Vásquez V, Sotelo J. The course of seizures after treatment for cerebral cysticercosis. N Engl J Med. 1992; 327: 696-729.

Cenurosis

Benger A, Rennie RP, et al. A human *Coenurus* infections in Canada. Am J Trop Med Hyg. 1981; 30: 638-644.

Hermos JA, Healy GR, et al. Fatal human cerebral coenurosis. J Am Med Assoc. 1970; 213: 1461-1464.

Wilson VCLC, Wayte DM, Addae RO. Human Coenurosis. The First reported case from Ghana. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1972; 66:611-623.

Williams PH, Templeton AC. Infection of the eye by tapeworm *Coenurus*. British J Ophthalmol. 1971; 55: 766-769.

Hidatidosis

Arienti HM, Guignard SI, et al. Comparación de dos métodos serológicos para el diagnóstico de hidatidosis. Bol Of Sanit Panam. 1996; 121: 221-226.

D'Alessandro A, Henao H, Cuello C. Un caso colombiano autóctono de hidatidosis poliquística múltiple del hígado, pericardio, pulmones, pleura y corazón. Acta Méd Valle. 1978; 9: 28-35.

D'Alessandro A, Rausch RL, et al. *Echinococcus vogeli* in man, with a review of polycystic hydatid disease in Colombia and neighboring countries. Am J Trop Med Hyg. 1979; 28: 303-317.

D'Alessandro A, Rausch RL, et al. *Echinococcus* infections in colombian animals. Am J Trop Med Hyg. 1981; 30: 1263-1376.

D'Alessandro A, Moraes MAP, Raick AN. Polycystic hydatid disease in Brazil, report of five new human cases and a short review of otherpublished observation. Rev Soc Brasil Med Trop. 1996; 29: 219-228.

Horton RJ. Chemotherapy of *Echinococcus* infection in man with albendazole. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1989; 83: 97-102.

Meneghelli UG, Barbo MLP, et al. Polycystic hydatid disease *(Echinococcus vogeli):* Clinical and radiological manifestations and treatment with albendazole of a patient from the Brazilian Amazon Region. Arq

Gastroenterol S Paulo. 1986; 23: 177-183.

Meneghelli UG, Martinelli ALC, et al. Polycystic hydatid disease *(Echinococcus vogelí).* Clinical, laboratory and morphological findings in nine Brazilian patíents. J Hepatol. 1992; 14: 203-210.

Meneghelli UG, Martinelli ALC, et al. Polycystic hydatid disease *{Echinococcus vogelí).* Treatment with albendazole. Ann Trop Med Parasit 1992; 86: 151-156.

Rausch RL, D'Alessandro A, Rausch VR. Characteristics of the larva *Echinococcus vogeli* Rausch and Bernstein, 1972, in the natural intermediate host, the paca, *Cuniculus paca* (Rodentia: Dasyproctidae). Am J Trop Med Hyg. 1981; 30: 1043-1052.

Esparganosis

Botero D, Gómez **JJ.** The first case of sparganosis in Colombia. Am J Trop Med Hyg. 1958; 7: 597-599.

Chang KH, Cho Sy, et al. Cerebral Sparganosis: CT characteristics. Radiology. 1987; 165: 505-510.

Del-cas E, Rodríguez N, et al. Larvas plerocercoides de *Spirometra* (Dibothriocephalidae) en el hombre y en animales silvestres de Uruguay. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1976; 18: 165 -172.

León LA, Almeida R, Mueller JF. A case of sparganosis in Ecuador. J Parasit. 1972; 58: 184-185.

Torres JR, Noya OO, et al. Treatment of proliferative sparganosis with mebendazole and praziquantel. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1981; 75: 846-847.

Dermatitis por cercarías

Hunter GW. III Studies on schistosomiasis. XII. Schistosome dermatitis in Colorado. J Parasitol. 1960; 46: 231-234.

Olivier L, Weinstein PP. Experimental schistosome dermatitis in rabbits. J Parasitol. 1953; 39: 1-12.

Simmonds WL, Martín WE, Wagner ED. Freshwater cercarial dermatiti s from Southern California. Am J Trop Med Hyg. 1951; 31: 611-613.

Anisakiosis

Im K, Shin HJ, et al. Gastric anisakiasis in Cheju-do, Korea. Korean J Parasitol. 1995; 33: 179-186.

Kim HJ, Park Ch, Cho SY. A case of extragastrointestinal anisakiasis involving a mesocolic lymph node. Korean J Parasitol. 1997; 35: 63-66.

Sakanari JA, McKerrow JH. Anisakiasis. Clin Microbiol Rev. 1989; 2: 278-284.

Sapunar J, Doerr E, Letonja T. Human anisakiasis in Chile. Bol Chile Parasitol. 1976; 31: 79-83.

Gnathostomosis

Carvajal L, Alarcón J. Síndrome de Larva Migrans. Hipodermitis Migratorias. Med Trop Parasitol (Ecuador). 1985; 2: 21-25.

Miyazaki I. On the Genus *Gnathostoma* and Human Gnathostomiasis with special reference to Japan. Exper Parasitol. 1960; 9: 338-370.

Kraivichian P, Kulkumthorn P, et al. Albendazole for the treatment of human gnathostomiasis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1992; 86: 418-421.

Ollague W, Guevara A, et al. Gnathostomiasis (Panicultis nodular migratoria eosinofílica). VII Monografía del Colegio Ibero Latino Americano de Dermatología. Guayaquil-Ecuador. 1985.

Zuluaga A, Restrepo M, Mesa A. Paniculitis Migratoria con eosinofilia: Primer caso de Gnathostomiasis en Colombia. Acta Méd Colombia. 1988; 13: 148-150.



ARTROPODOS DE IMPORTANCIA MEDICA

ARTROPODOS VECTORES DE ENFERMEDADES

CAPITULO

15

Un aspecto importante de los artrópodos en medicina es la transmisión de enfermedades. Existen muchos microorganismos que pueden ser transferidos por artrópodos de hombre a hombre, animal a hombre, animales entre sí y del ambiente natural a los huéspedes. Los agentes etiológicos involucrados en este modo de infección pertenecen a todos los grupos conocidos, desde virus hasta helmintos. Los mecanismos de transmisión son de dos tipos, mecánicos y biológicos. La transmisión mecánica consiste en el transporte del agente etiológico, que no sufre transformación en el vector. Este modo de transmisión puede considerarse accidental, pues ni los artrópodos son indispensables para el microorganismo, ni es el único medio de adquirir esas infecciones.

La transmisión biológica requiere artrópodos específicos con capacidad de alojar al agente etiológico, permitir su crecimiento o multiplicación y poseer el mecanismo de transmisión al huésped; en este caso el artrópodo es indispensable para completar el ciclo biológico de los microorganismos.

Vectores mecánicos

Los principales vectores mecánicos de infecciones humanas son las moscas y las cucarachas.

Entre las primeras existe gran variedad de géneros y especies, pero la más importante es *Musca domestica.* Entre las cucarachas hay varios géneros, de los cuales los mejores transmisores son los de hábitos domiciliarios.

Los microorganismos pueden ser transportados en la parte externa del cuerpo del vector, como partes bucales, pelos y almohadillas de las patas (Figura 233). También por saliva regurgitada (Figura 234), vómito, heces fecales o líquidos del artrópodo. Los microorganismos transportados por el vector pueden ser depositados en la piel o mucosas del huésped, en alimentos o materiales que lleguen al hombre.

Estos microorganismos incluyen todos los grupos patógenos como virus, bacterias, hongos y parásitos. Se ha comprobado experimentalmente la transmisión mecánica de virus de poliomielitis y hepatitis, *Salmonella, Shigella, Staphylococcus, Aspergyllus,* amibas, huevos de helmintos, etc.

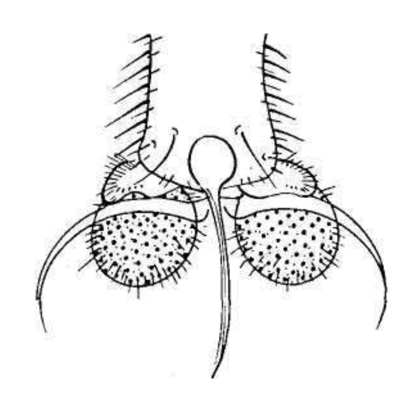


Figura 233. Pata de mosca con pelos y almohadillas que sirven como vectores mecánicos de microorganismos.

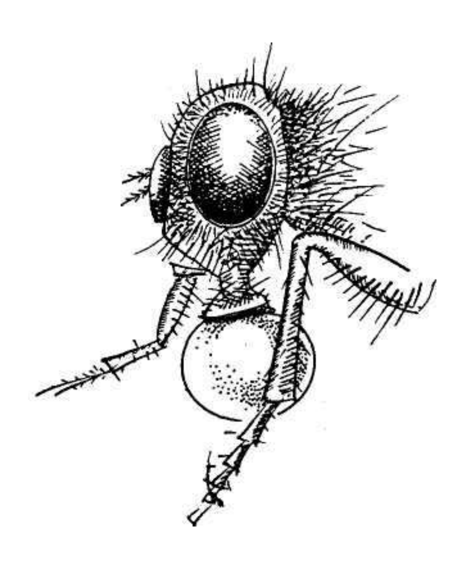


Figura 234. Gota de saliva regurgitada por la mosca, la cual puede contener gérmenes.

Moscas

Son dípteros de diferentes géneros y especies que miden entre 5 y 15 mm de longitud. Su morfología es la de los insectos que tienen tres partes corporales bien desarrolladas. La cabeza posee un par de ojos grandes facetados y aparato bucal chupador o picador, según las especies. El tórax posee tres pares de patas de mediana longitud **y** dos alas bien desarrolladas. El abdomen es globuloso y segmentado. El cuerpo **y** las patas están cubiertos de vellosidades.

En su reproducción tienen metamorfosis completa **y** pasan por las etapas de huevo, larva, pupa **y** adulto o imago; unas pocas son vivíparas. Los huevos son depositados por las hembras generalmente en materia orgánica en descomposición, como basuras, excrementos, tejidos muertos, etc. De ellos salen las larvas que son vermiformes, con extremo anterior delgado, provistas de aparato bucal bien desarrollado, que les permite alimentarse de sustancias sólidas, lo cual hacen con voracidad. En el extremo posterior romo se encuentran los espiráculos respiratorios mayores, cuya morfología es importante en la clasificación de las especies. Las larvas se trasladan a un sitio seco, donde su quitina se endurece y forma una caparazón, o pupario, que encierra la pupa. De éste emerge la mosca adulta que tiene el tamaño definitivo desde su salida.

Musca domestica, es un insecto con un conjunto de características que le permiten estar cerca del hombre y ser muy buen vector mecánico. Su existencia es aproximadamente de 1 mes, durante el cual presenta gran actividad reproductiva, con capacidad de poner 2.000 huevos por día. La metamorfosis se realiza en gran variedad de ambientes, como basuras, excrementos y cualquier material orgánico en descomposición, el ciclo dura de 1 a 3 semanas. El insecto adulto puede volar varios kilómetros y es atraído a distancia por el olor de los alimentos que utiliza, los cuales son los mismos que consumen el hombre o los animales y además por heces fecales y, materias en descomposición. Para alimentarse se requiere que las sustancias sean líquidas o susceptibles de licuarse por la saliva que regurgita sobre ellas (Figura 234). Para cumplir esta función posee una proboscis gruesa con ensanchamiento terminal, que la hace muy apropiada para recoger microorganismos. El hecho de ser también un insecto caminador, favorece la adherencia a las patas y demás partes del cuerpo de partículas que se depositan en los alimentos.

Las medidas para controlar las moscas se orientan en tres direcciones: a) ataque a la mosca adulta por medio de insecticidas, trampas o con-

trol genético; b) destrucción de criaderos mediante una buena recolección de basuras y excrementos y el uso de larvicidas; c) protección del contacto de las moscas con el hombre, por medio de mejoramiento de la vivienda, uso de mallas protectoras, cuidado de los alimentos, etc.

Cucarachas

Son ortópteros aplanados dorsoventralmente, de tamaño variable según la especie, pero de más de 1 cm de longitud. Son esencialmente caminadores y en ocasiones pueden volar. La cabeza triangular está provista de un aparato masticador fuerte y un par de antenas largas. El tórax y abdomen están cubiertos por dos pares de alas. Las patas poseen pilosidad abundante.

En la naturaleza hay gran cantidad de géneros y especies, pero las más domiciliarias son *Periplaneta americana, Blatta orientalis y Blatella germánica,* que miden respectivamente 4 cm, 2.5 cm y 1.5 cm (Figura 235). Se reproducen por metamorfosis incompleta. Los huevos se adhieren a la parte posterior de la hembra en un saco quitinoso llamado ooteca, que es depositado en lugares ocultos; de ellos salen ninfas morfológicamente similares a los adultos. Después de varias mudas llegan al estado de madurez. Viven tanto en el interior como en el exterior de las habitaciones y en cualquier sitio cercano donde haya alimentos que consumen con voracidad, además comen gran variedad de materiales, como papel, telas, excrementos, sustancias vegetales, tejidos animales, etc.

Las cucarachas tienen una gran capacidad de defensa, supervivencia y adaptación al ambiente hostil y pueden permanecer largos períodos sin alimentarse. La longevidad es de 3 a 5 meses y la capacidad reproductiva es muy grande. Sus hábitos son de tipo nocturno y su distribución geográfica es cosmopolita. Se consideran buenos vectores mecánicos por su tamaño, su permanencia cerca del hombre y de los animales, su gran voracidad y capacidad de ingerir grandes cantidades de alimentos, lo cual hace que regurgiten y defequen frecuentemente.

Este insecto se considera más antiguo que la especie humana y ha resistido a las inclemencias naturales y artificiales en su contra. El control ha sido difícil de llevar a cabo, pues aunque es posible eliminarlas transitoriamente de un sitio, pronto regresan. Se han utilizado todos los insecticidas conocidos, pero se deben preferir los fosforados como el malatión y los clorados como clordano, dieldrín y deltamelrina. De gran utili-

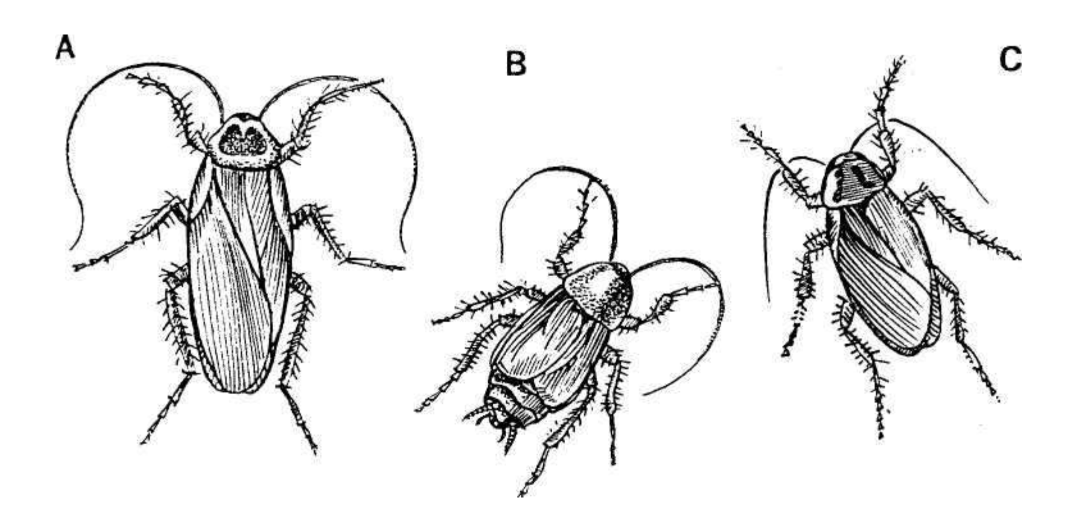


Figura 235. Cucarachas adultas de las tres especies principales: A. *Periplaneta americana,* B. *Blatta orientalis y* C. *Blatella germánica.*

dad es la aplicación en grietas, huecos, debajo de muebles, etc. del ácido ortobórico en polvo (Insecticida seco*). La limpieza de las viviendas, especialmente las cocinas y la construcción adecuada de las habitaciones, ayudan a su control.

Vectores biológicos

Las enfermedades que tienen un vector biológico poseen este mecanismo como el único o principal modo de transmisión. Existe una relación muy específica entre el agente etiológico y el vector, en este grupo de enfermedades. Lo referente a transmisión de enfermedades parasitarias se amplía en los capítulos correspondientes de este libro, pero para las enfermedades bacterianas, virales, etc. se debe ampliar en libros sobre estos temas. Los principales vectores biológicos están comprendidos en 7 grupos que describiremos a continuación (Figura 236).

1. Mosquitos

Conocidos también con el nombre popular de zancudos, por tener patas (zancas) largas y delgadas. Constituyen el grupo de artrópodos más importante en relación con medicina. Es un grupo muy numeroso con más de 3.000 especies, de distribución cosmopolita. Estos insectos pertenecen al Orden Díptera, Familia Culicidae y comprende principalmente los géneros *Anopheles, Aedes, Culex, Haemagogus* y *Mansonia* (Figura 236). La cabeza es esférica con un par de ojos compuestos, la proboscis está formada por las partes bucales que comprenden labrum-epifaringe, hipofaringe, mandíbulas y maxilas, todo esto constituye un fuerte órgano perforador que le permite penetrar la piel y buscar un capilar. A los lados hay un par de palpos maxilares y más afuera un par de antenas (Figura 237).

El tórax posee tres segmentos, protórax, mesotórax y metatórax, de cada uno de ellos sale un par de patas, compuestas por coxa, trocánter, fémur, tibia y cinco segmentos tarsales que terminan en una pequeña garra (Figura 238). Las alas se desprenden del mesotórax, están extendidas y poseen venas quitinosas cubiertas por escamas, que tienen una distribución característica en algunas especies. Los espacios transparentes delimitados por las venas se denominan

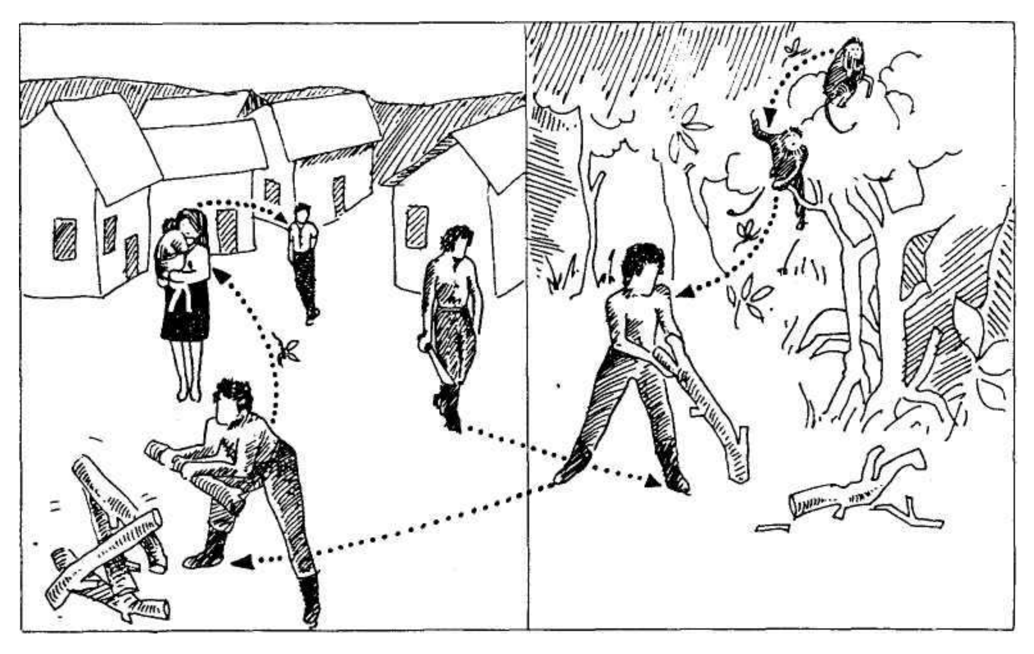


Figura 236. Transmisión de fiebre amarilla por mosquitos. La forma urbana se transmite de persona a persona por *Aedes aegypti y* la selvática por *Haemagogus* que pasa el virus entre los monos y de éstos al hombre.

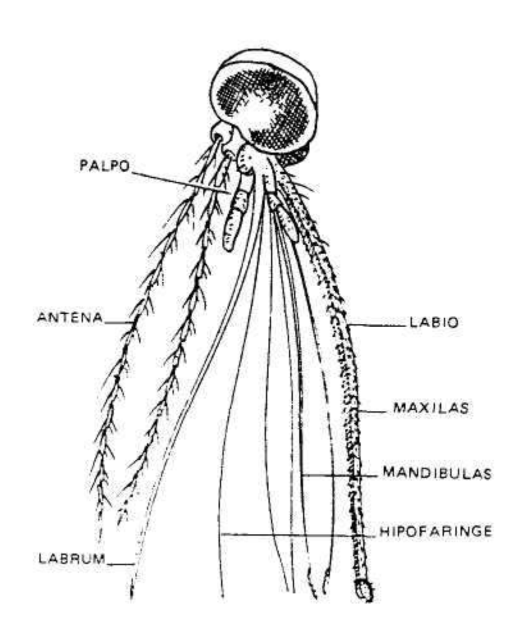


Figura 237. Palpos, antenas y panes bucales en la cabeza de un mosquito.

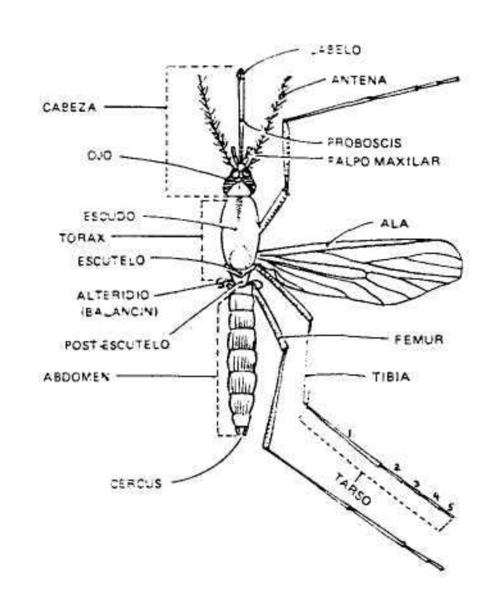


Figura 238. Características morfológicas de un mosquito.

celdas o células y se utilizan en la clasificación (Figura 237). Del metatórax salen dos rudimentos de alas llamados halteridios o balancines. La parte dorsal del tórax se llama escudo o noto. El abdomen es segmentado y contiene, en la parte posterior, el aparato genital externo.

El método más simple para diferenciar el sexo, es la observación de las antenas; éstas son muy ricas en vellosidades en los machos (plumosas) y con pocos vellos en las hembras (pilosas) (Figura 239).

Los tres géneros de mosquitos más importantes son: *Anopheles, Culex* y *Aedes* (Figura 240); pueden diferenciarse de manera sencilla en su estado adulto por la posición de reposo y las características morfológicas de la cabeza. En reposo *Anopheles* toma una posición vertical u oblicua, mientras los otros géneros tienen una posición paralela a la superficie donde se posan. Si se examina la cabeza se observa que tanto los machos como las hembras de *Anopheles* tienen los palpos tan largos como la proboscis, mientras que en los otros dos géneros los palpos en las hembras son muy cortos, pero en los machos son largos. Los palpos de los machos, en los tres géneros, se diferencian por la morfología de la porción terminal. Para otras características diferenciales, que se encuentran en el tórax, alas y patas, existen claves que permiten clasificar los mosquitos con mayor precisión, no sólo en géneros sino también en especies.

Los mosquitos pueden tener hábitos diferentes que los hacen antropofílicos o zoofílicos. Su capacidad de vuelo varía de pocos centenares de metros hasta varios kilómetros. Solamente las hembras son hematófagas, pues necesitan proteínas para la formación de huevos; los machos se alimentan de líquidos de plantas. Para la obtención de sangre, las hembras son atraídas por ciertas características de la piel del hombre o los animales, como son calor, humedad y sudor. Otros factores que atraen a algunas especies son la luz y determinados colores. Los mosquitos que tienen hábitos domésticos son más aptos para la transmisión de enfermedades. La mayoría pican en las horas vespertinas y nocturnas. La longevidad varía de acuerdo con las especies, alimentación, temperatura y otros factores ambientales; oscila entre 4 y 40 días en los trópicos; en las zonas templadas hay ciertas especies que tienen capacidad de hibernar.

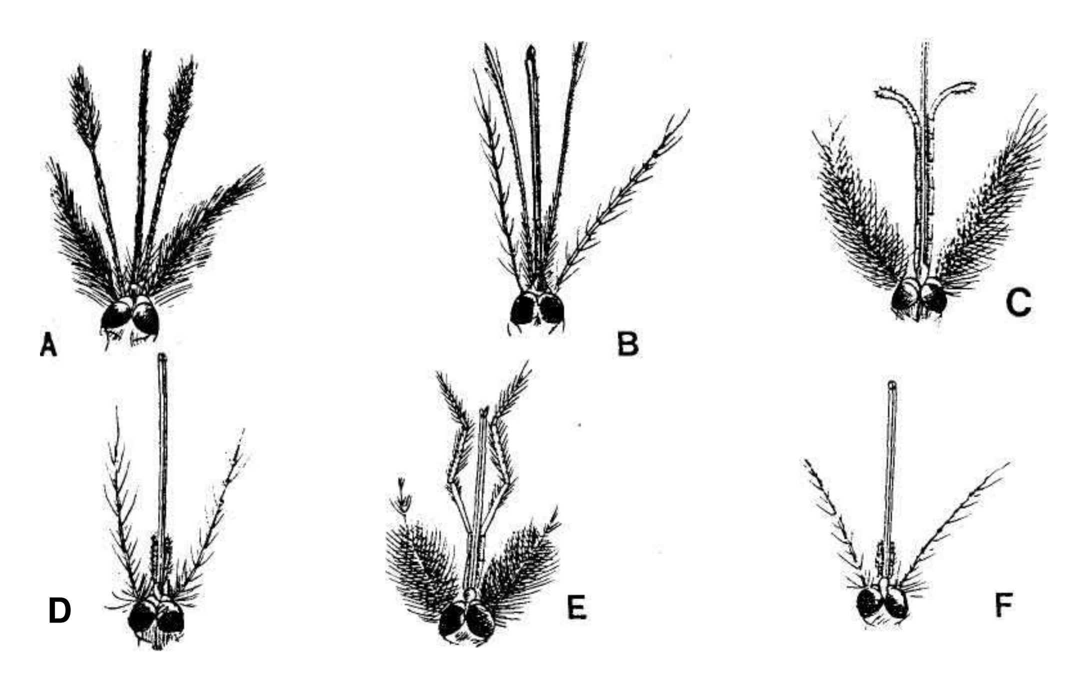


Figura 239. Diferenciación de los tres géneros principales de mosquitos, de acuerdo a la morfología de las cabezas: A. *Anopheles* macho; B. *Anopheles* hembra; C. *Aedes* macho; D. *Aedes* hembra: E. *Culex* macho; F. *Culex* hembra.

Los mosquitos poseen metamorfosis completa (Figura 240). *Anopheles y Aedes* ponen sus huevos separadamente, en cambio *Culex* lo hace en paquetes de aproximadamente 100 huevos. Todos ellos los depositan en la superficie de aguas quietas y generalmente limpias. El huevo *de Anopheles* mide aproximadamente 0.7 mm de longitud y posee lateralmente un par de flotadores. Los huevos de los otros dos géneros tienen una longitud similar y no poseen flotadores. Los de *Culex* son más delgados que los otros. Los huevos, en condiciones favorables, incuban en varios días y dan origen a larvas vermiformes de 8 a 10 mm con las tres partes corporales bien delimitadas y cubiertas por vellosidades. En la parte posterior poseen un sifón respiratorio, largo en *Culex,* mediano en *Aedes* e inaparente en *Anopheles,* por el cual obtienen el oxígeno de la superficie del agua; cuando esto sucede las larvas *de Anopheles* toman una posición horizontal y las otras oblicua. Se desplazan rápidamente en el agua con movimientos vibratorios.

Durante la etapa larvaria se alimentan vorazmente, mudan varias veces y al cabo de una semana se transforman en pupas. Estas tienen un extremo anterior globuloso constituido por cabeza y tórax, seguido del abdomen segmentado y curvo. Los sifones respiratorios están localizados en la parte anterior. Las pupas son móviles pero no se alimentan.

Los tres géneros tienen pupas morfológicamente similares. Después de pocos días o varios meses, según la temperatura y la especie, las pupas salen a la superficie del agua, eliminan su caparazón quitinosa y se transforman en adultos.

Las principales enfermedades transmitidas al hombre por mosquitos son las siguientes:

Anopheles: malaria, filariosis por *Brugia* y *Wuchereria* y algunas arbovirosis.

Aedes: fiebre amarilla urbana, dengue, encefalitis equina y filariosis por *Wuchereria.*

Culex: encefalitis virales, especialmente la equina y filariosis por *Brugia* y *Wuchereria,*

Haemagogus: fiebre amarilla selvática.

Mansonia: filariosis por *Brugia* y *Wuchereria,* además encefalitis equina en Colombia.

SUBFAMILIA CULICINAE

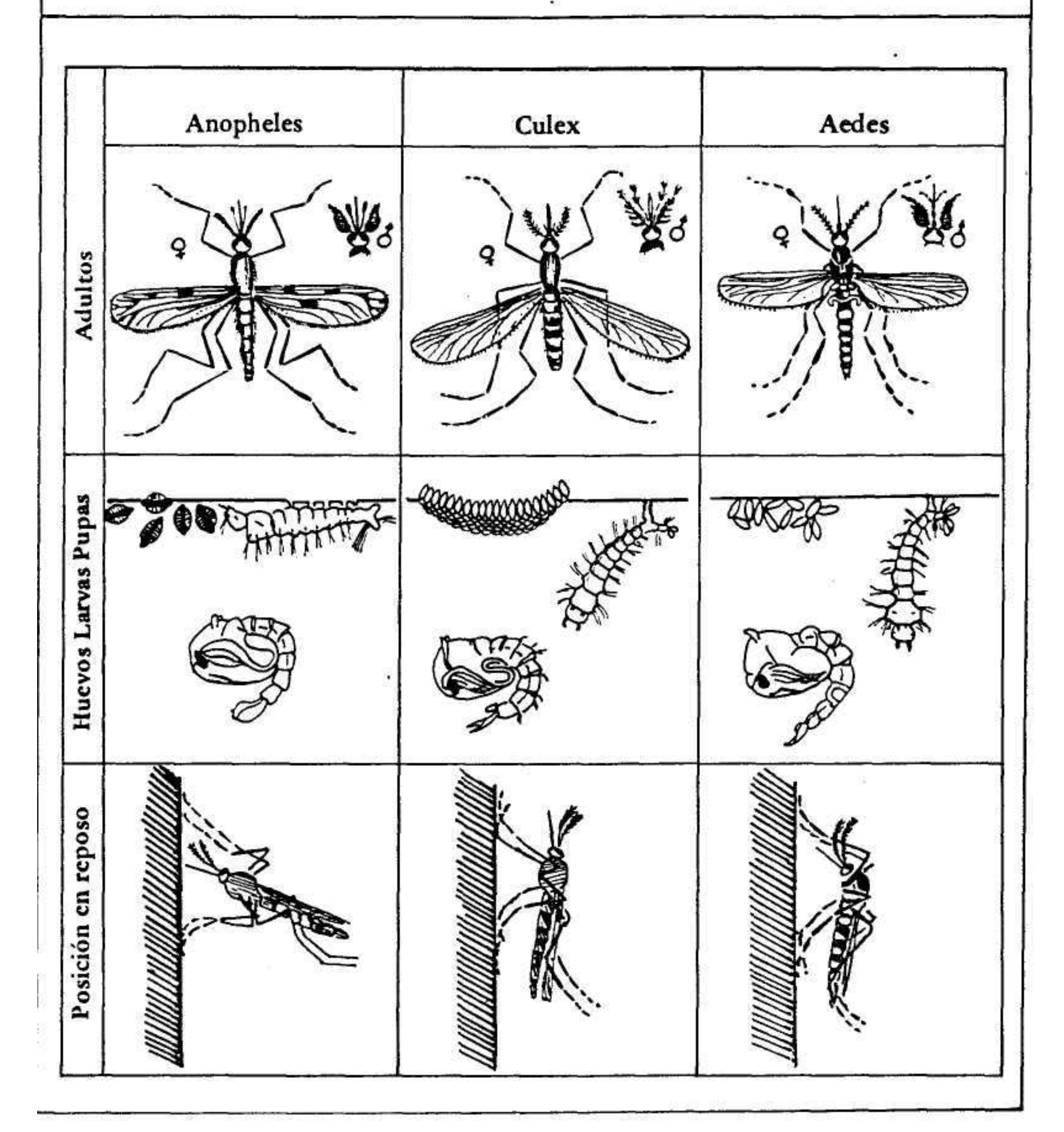


Figura 240. Esquemas que representan la morfología de los adultos, huevos, larvas y pupas de los 3 géneros más comunes de mosquitos. En la parte inferior se muestra la posición de reposo, oblicua en *Anopheles y* paralela a la superficie en *Culex y Aedes.*

El control de los mosquitos adultos intradomiciliarios se hace de acuerdo con las recomendaciones descritas en el capítulo de malaria. *Aedes* utiliza criaderos cercanos a las casas o pequeñas colecciones de agua dentro de las habitaciones, como floreros, canecas, botellas rotas, llantas, etc., lo cual debe tenerse en cuenta para su control. Los mosquitos de hábitos selváticos o extradomiciliarios, son más difíciles de controlar por medio de insecticidas y se debe recurrir a la protección individual.

2. Jejenes

Este nombre comprende dípteros pertenecientes a los géneros *Phlebotomus. Lutzomyia, Simulium* y *Culicoides.* Son más pequeños que los mosquitos de la familia Culicidae previamente descritos. Corresponden a tres familias diferentes, pero se agrupan con el nombre de jejenes, por ser un término popular usado para designar uno u otro de los géneros mencionados, de acuerdo con las regiones.

a) *Phlebotomus y Lutzomyia.* Corresponden a los géneros del Viejo y Nuevo Mundo respectivamente, con características morfológicas y biológicas similares (Figura 143). Tienen de 1 a 3 mm de longitud y están cubiertos de vellosidades en el cuerpo, las patas y las alas, poseen proboscis larga con partes bucales picadoras. El tórax es encorvado, el abdomen es cilindrico y las alas permanecen erectas en posición de reposo.

Las hembras son picadoras, principalmente en la noche, su actividad comienza a las horas del crepúsculo y pican tanto a los animales como al hombre. Su habitat corresponde a sitios oscuros y húmedos como huecos, troncos de árboles, cuevas de animales, debajo de piedras, etc., en regiones cálidas. Su capacidad de vuelo es limitada y nunca contra el viento; en circunstancias favorables atacan en bandadas, ferozmente y aun a través de ropas de tejido amplio; pueden atravesar mallas que detienen otros insectos y son atraídos por la luz. Ponen los huevos en lugares húmedos y oscuros como huecos en las piedras, grietas, sobre basuras, arena, etc., en donde evolucionan con metamorfosis completa, que dura aproximadamente 7 a 8 semanas. Los adultos viven únicamente 2 semanas.

El control de estos insectos es muy difícil por la distribución difusa de sus criaderos, especialmente en zonas selváticas. Son vectores específicos de las leishmaniosis; además transmiten la bartonelosis o verruga peruana y la fiebre papatasi, llamada también fiebre por flebótomos o del Mediterráneo, una enfermedad viral clínicamente similar al dengue.

b) *Simulium*. Tiene un tamaño de 2 a 3 mm, es grueso y corto, carente de vellosidades y generalmente de color negro o café; algunas especies son brillantes (Figura 175). La cabeza es oval, con ojos prominentes y antenas cortas, segmentadas; las partes bucales son fuertes, cortas y adaptadas para picar. Del tórax, curvo y grueso, salen las patas pequeñas y las alas transparentes y anchas.

Poseen metamorfosis completa, que dura de 2 a 3 semanas, la cual se efectúa en aguas corrientes, preferiblemente en pequeños arroyos de aguas oxigenadas y limpias, de zonas montañosas, hasta 2.500 metros de altura. Los huevos, larvas y pupas se adhieren a piedras, plantas, etc.. que estén bajo el agua. Los adultos viven pocas semanas, son voladores potentes y pueden recorrer varios kilómetros; las hembras pican durante el día tanto a los animales como al hombre, fuera de las habitaciones. Se posan en la piel descubierta y se fijan por las partes bucales, para morder la epidermis, con el fin de hacer un pequeño lago de sangre que ingieren. Esta picadura es dolorosa, lo cual llama la atención de la persona, que generalmente observa el insecto y fácilmente lo puede capturar. En el sitio de la picadura queda un punto rojo con un halo eritemato-papuloso muy pruriginoso.

El control de este insecto es difícil. En zonas endémicas se han utilizado insecticidas en los arroyos. Es útil la aplicación de repelentes en la piel. Estos insectos transmiten la oncocercosis. Recientemente se encontró que pueden transmitir la encefalitis equina, la estomatitis vesicular y la mansonelosis.

c) *Culicoides.* Insecto pequeño y frágil de aproximadamente 1 mm de longitud, de color oscuro, con tórax curvo, antenas largas y partes bucales cortas (Figura 180). Las alas presentan manchas claras muy características de este género. Se reproducen en aguas detenidas o pantanos y no vuelan lejos de estos criaderos. Durante el día se desplazan en bandadas y las hembras

pican, principalmente al atardecer y en la noche. Su picadura es muy molesta, produce fuerte prurito e irritación local. Como vectores tienen importancia en la transmisión de dos fílarias: *Mansonella ozzardi* y *Mansonella perstans.*

3. Moscas y tábanos

Entre las moscas que actúan como vectores biológicos, tiene especial importancia para el hombre el género *Glossina.* Los tábanos de importancia médica pertenecen al género *Chrysops.* Los dos géneros anotados son insectos picadores de animales, a los que afectan por succión de sangre y por transmitirles enfermedades de gran importancia en veterinaria.

El género *Glossina* comprende más de 20 especies, todas distribuidas en el continente africano. Su papel como vector se describió en el capítulo de Tripanosomosis africana (Figura 124). Dentro del género *Chrysops,* el vector biológico de mayor importancia es *C. discalis,* transmisor de la filaría *Loa loa,* como se mencionó en el capítulo correspondiente a esta filariosis.

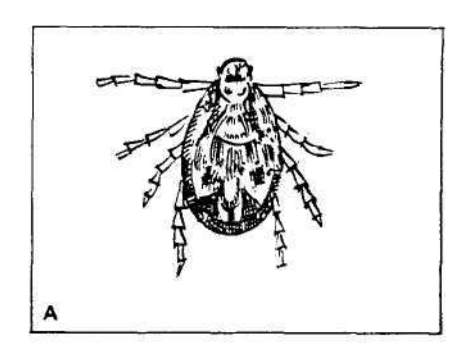
4. **Chinches**

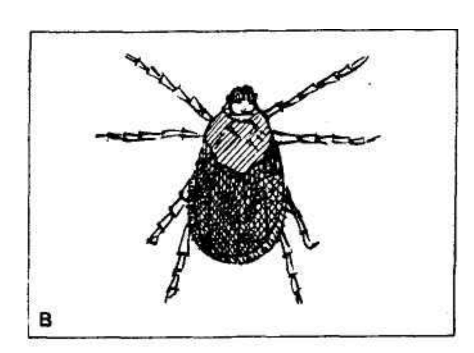
Los triatomíneos o "pitos", llamados chinches en algunas regiones, son vectores biológicos de las tripanosomosis americanas, estudiados en los capítulos correspondientes (Figura 121).

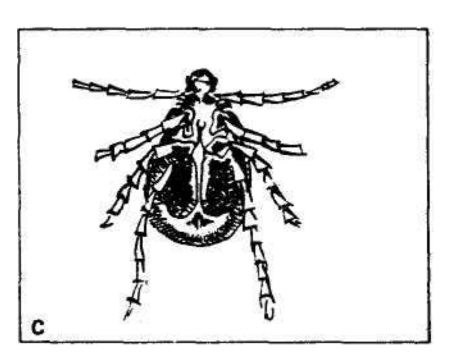
Los chinches de la cama, pertenecientes al género *Cimex* (Figura 251), no son vectores biológicos y están descritos bajo el título de Cimicosis.

5. **Piojos**

Estos insectos, causantes de la pediculosis, pueden transmitir dos enfermedades humanas, el tifo exantemático epidémico y la fiebre recurrente epidémica. Las dos aparecen en comunidades hacinadas y con mala higiene personal, como ocurre en tiempo de guerra, instituciones carcelarias, etc., en las cuales puede existir prevalen-







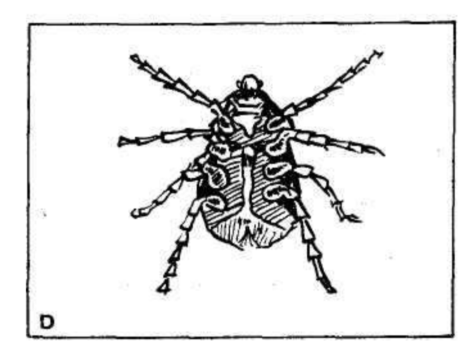
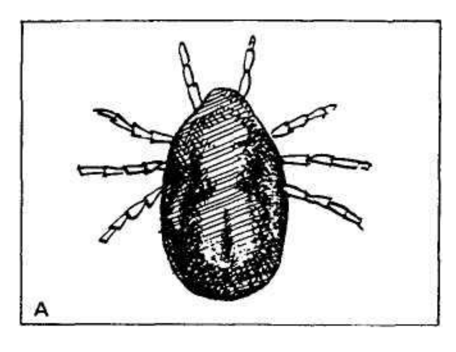
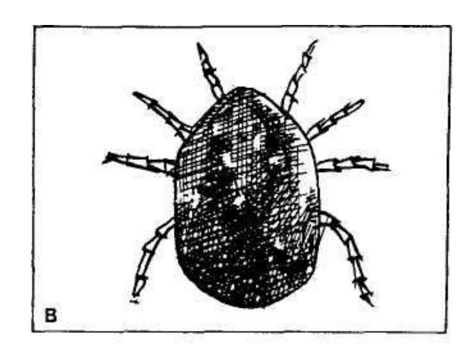
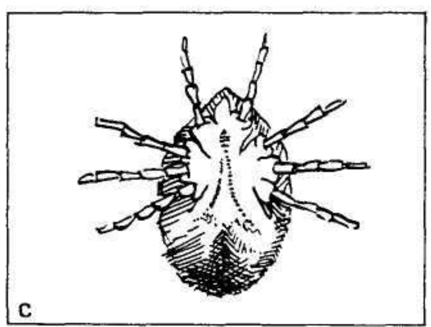


Figura 241. Garrapatas duras de la familia Ixodidae, género *Dermacentor,* A y C, vista dorsal y ventral del macho; B y D, vista dorsal y ventral de la hembra.







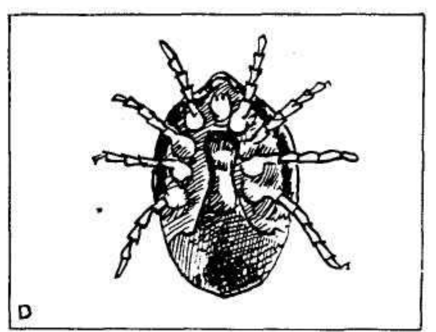


Figura 242. Garrapatas blandas de la familia Argasidae, género *Ornithodoros;* A y C, vista dorsal y ventral del macho: B y D, vista dorsal y ventral de la hembra.

cia alta de piojos (Figura 244). Los insectos se describen con más detalle bajo el título de Pediculosis.

6. Pulgas

Estos insectos (Figura 247), originan la pulicosis y son descritos en el capítulo siguiente. En algunas zonas son responsables de la transmisión de enfermedades, principalmente zoonosis.

La peste o plaga, de gran importancia histórica, causó graves epidemias con alta mortalidad. Está relacionada con la infección de las ratas, de las cuales se infectan las pulgas. Las pulgas humanas y las de roedores domésticos, son culpables de diseminar la plaga epidémica o peste bubónica. Las pulgas de roedores salvajes transmiten entre ellos otra forma de la enfermedad, llamada plaga selvática, que ocasionalmente puede afectar al hombre.

En la actualidad se presentan casos aislados de peste y se conocen esporádicamente pequeños brotes epidémicos. El agente etiológico de la peste, *Yersinia pestis,* se multiplica activamente en el intestino anterior de la pulga y bloquea el proventrículo; se impide así que la sangre succionada pase de este punto. Este fenómeno hace que la pulga pique repetidamente, por estar siempre hambrienta. En cada picadura la sangre es regurgitada con gran cantidad de bacterias. La infección es tan intensa en este insecto que llega a producirle la muerte. Las ratas infectadas también mueren por la infección, lo que lleva a las pulgas a buscar al hombre para alimentarse.

El tifo exantemático endémico o murino, es otra enfermedad transmitida por las pulgas, tanto de rata a rata, como de ésta al hombre o de persona a persona. En este caso la bacteria del género *Rickettsia* es eliminada por las deyecciones del vector, que son infectantes para el hombre, por inhalación o por excoriaciones de la piel o las mucosas.

Las pulgas de los perros, gatos y ratas, actúan como huéspedes intermediarios de los céstodos *H. diminuta, H. nana y D. caninum,* parásitos de

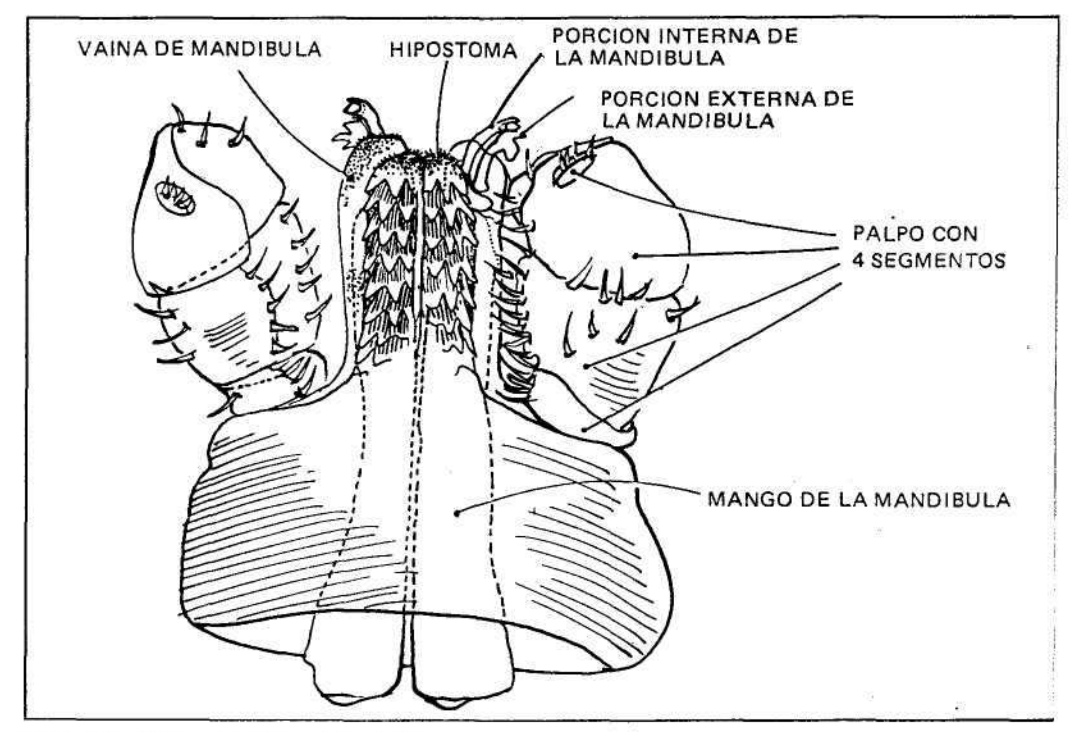


Figura 243. Vista ventral del capítulo de *Dermacentor.*

animales y ocasionalmente del hombre. Las larvas del insecto ingieren los huevos de los céstodos y en ellas se desarrollan las formas larvarias o cisticercoides, que permanecen infectantes en la pulga adulta. Es necesario ingerir ésta para que el huésped definitivo adquiera la infección.

7. Garrapatas y ácaros

Las garrapatas son ectoparásitos hematófagos que atacan tanto a los animales como al hombre, sin tener especificidad de huésped. Miden en general de 1 a 10 mm, pero cuando se ingurgitan de sangre, pueden alcanzar tamaños mayores. Son aplanadas dorsoventralmente; el cefalotórax y abdomen se fusionan en un cuerpo de forma oval, del cual salen 4 pares de patas articuladas, que terminan en garras. Su color es café o rojizo y algunas tienen manchas o líneas. De acuerdo con la presencia o ausencia de una cubierta dura o escudo en la parte dorsal, se dividen en duras y blandas. Las primeras se agrupan en la familia Ixodidae (Figura 241) y las segundas en la Argasidae (Figura 242). El escudo de las garrapatas duras cubre todo el dorso en los machos y sólo el tercio anterior en las hembras. En la parte anterior del artrópodo existe una falsa cabeza llamada capítulo, que sobresale del cuerpo en las duras y está localizado en la parte ventral anterior en las blandas. Está formado por la base y las partes bucales, con tres órganos diferentes (Figura 243): hipostoma, órgano único, central, con dientes dirigidos hacia atrás que le sirven para fijarse al tejido del huésped; un par de quelíceras que son órganos cortantes y un par de pedipalpos externos que no penetran al tejido.

Las garrapatas se reproducen por huevos, que son depositados en el suelo; de éstos nacen larvas hexápodas que buscan al huésped para alimentarse con sangre, las que se transforman en ninfas octópodas, que pasan a adultos. Estos artrópodos permanecen fijados al huésped en las etapas de alimentación, que pueden ser largas, la cual les permite aumentar considerablemente de tamaño; allí copulan y se desprenden para poner

los huevos. En el suelo pueden permanecer aun por años, sin alimentarse y resisten bien las inclemencias del ambiente.

El papel como vectores biológicos es amplio, tanto para los animales como para el hombre. Los organismos que transmiten a este último, se pueden dividir en 4 grupos:

a) Virus: encefalomielitis, ciertas fiebres hemorrágicas, fiebre de Colorado, encefalitis rusa de primavera y verano, etc.

b) Rickettsias: fiebre manchada de las Mon tañas Rocosas, fiebre Q. fiebre botonosa, fiebre africana por garrapatas, tifo ruso o siberiano, etc.

c) Bacterias: tularemia. fiebre recurrente en démica y enfermedad de Lyme.

d) Protozoos: babesiosis o piroplasmosis, enfermedad frecuente en los animales y de esca sa ocurrencia en humanos.

Los géneros más importantes de garrapatas transmisoras de enfermedades son *Dermacentor.* (Figura 241). *Ornithodoros* (Figura 242). *Amblyomma, Ixodes* y *Rhipicephalus.* Varios agentes infecciosos que transmiten las garrapatas, pasan de generación en generación a través de los huevos (infección transovárica). El modo de transmisión de los microorganismos, del antrópodo al huésped, no se hace directamente por inoculación al picar, sino principalmente por secreciones, en especial de las glándulas coxales, que contaminan la piel lesionada. Tanto los machos como las hembras pueden ser vectores.

En el título, Picadura por garrapatas, se describen los efectos locales y generales causados por estos artrópodos.

Los ácaros: *Trombicula, Dermanyssus, Allodermanyssus,* etc. son semejantes a las garrapatas, pero más pequeños, están cubiertos de vellosidades y algunos presentan color rojizo (Figura 258). Serán descritos como productores de lesiones cutáneas, bajo el título de Acarosis. Además pueden transmitir enfermedades como la fiebre tsutsugamushi o fiebre de las trincheras, otras rickettsiosis y fiebre hemorrágica de Junín o fiebre de los pastizales.

LECTURAS RECOMENDADAS

Burgdorfer W. Discovery of the Lyme disease spirochete and its relation to tick vectors. Yale J Biol Med. 1984; 57: 515-520.

Corredor A, Santacruz MM, et al. Distribución de los triatominos domiciliarios en Colombia. Instituto Nacional de Salud. Ministerio de Salud. 1990.

Gupta SR. Rao CK, et al. Role of the housefly in the transmission of intestinal parasitic cysts/ova. Indian J Med Res. 1972:60:1120-1125.

Harwood RF, James MT. Entomology in human and animal health. MacMillan Publish. Co. New York, 7ª Ed. 1979.

Lickie AM. Immune mechanisms in insects. Parasitol Today. 1988; 4:98-105.

Ministerio de Salud. Colombia. Guía Integral de manejo de las enfermedades transmitidas por vectores. Módulo 4. 1996.

OMS. Resistencia de los vectores de enfermedades a los plaguicidas. Serie Informes Técnicos 818. Ginebra. 1992.

Taylor DN. Association of cockroaches with an outbreak of dysentery. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1981; 75: 905.

ENFERMEDADES CAUSADAS POR ARTROPODOS

CAPITULO 16

Los artrópodos producen lesiones o enfermedades de intensidad muy variable y por diferentes mecanismos, que agrupamos en:

Prurigos y alergias cutáneas; Alergias respiratorias; Intoxicaciones y Lesiones destructivas e invasivas.

PRURIGOS Y ALERGIAS CUTANEAS

El término prurigo se refiere al síndrome cutáneo caracterizado por lesiones papulosas o vesiculosas con prurito, que se pueden convertir en excoriaciones impetiginosas, que algunas veces se diseminan.

La reacción alérgica es la causa del prurito y de las lesiones inflamatorias locales. Los individuos con mayor hipersensibilidad sufren estas manifestaciones en forma más intensa y pueden llegar a tener una reacción generalizada cutánea o sistémica.

Los cuadros clínicos presentan variaciones de acuerdo con los agentes etiológicos, como se describe a continuación:

PEDICULOSIS

Es causada por piojos, que pertenecen al orden Anoplura; los que afectan al hombre son *Pediculus humanus* (Figura 244) con dos variedades, *capitis* y *corporis;* y *Phthirus pubis* (Figura 245).

Los piojos del género *Pediculus* son insectos ápteros de 2 a 3 mm de longitud, aplanados dorso-ventralmente y provistos de uñas terminales en forma de garra, que les permite fijarse al cabello o a la ropa. La cabeza es pequeña en relación con el resto del cuerpo y poseen un par de antenas y un aparato picador. Las hembras ponen sus nuevos o liendres, que miden 600 micras y se pueden observar a simple vista, los cuales se adhieren de manera muy firme al pelo o a la ropa por una sustancia pegajosa (Figura 246).

El número aproximado de huevos puestos por cada hembra es de 100. En 5 a 10 días embrionan y dan origen a una ninfa de igual morfología que el insecto adulto, muda tres veces antes de convertirse en adulto, lo que consti-

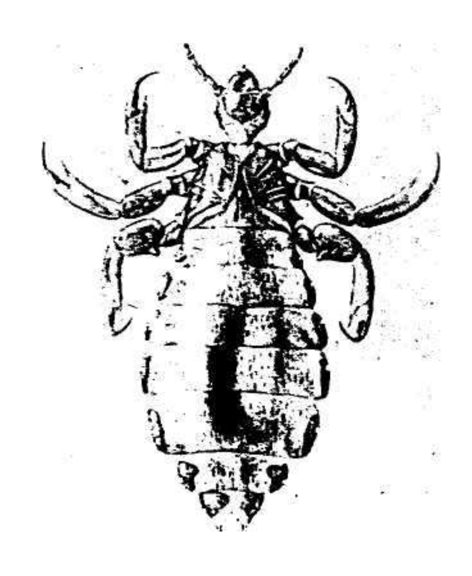


Figura 244. *Pediculus humanus,* insecto adulto.



Figura 245. ***Phthirus** pubis,* insecto adulto.



Figura 246. Huevo o liendre de piojo adherido a un cabello.

tuye una metamorfosis incompleta. El ciclo desde huevo a adulto dura 2 a 4 semanas y tiene lugar siempre en el huésped humano. Los piojos adultos de la cabeza y del cuerpo son muy similares entre sí, aunque se han descrito variaciones en tamaño y color. Estos insectos son exclusivamente ectoparásitos y se alimentan de sangre que obtienen por picadura. La longevidad es de aproximadamente un mes.

Las lesiones de la cabeza se localizan principalmente en la región occipital. En el cuerpo son más frecuentes en las zonas de mayor contacto con la ropa infectada. Consisten en maculopápulas muy pruriginosas por la acción irritante de la saliva del insecto. El rascado produce excoriaciones y pequeñas hemorragias, que conducen a la formación de costras e infecciones secundarias exudativas y malolientes; en estos casos existen adenopatías regionales. La piel, en los pacientes con pediculosis de larga duración, se vuelve dura y pigmentada.

La pediculosis predomina en grupos de población con mala higiene personal y nivel socioeconómico bajo. Ocasionalmente hay brotes epidémicos en escuelas, guarderías, etc., aun con condiciones socioeconómicas buenas. La pediculosis de la cabeza es más frecuente que la del cuerpo. Esta última se presenta en vagabundos, en poblaciones muy hacinadas como cárceles, ejércitos en épocas de guerra, etc. y siempre

se relaciona con la falta de baño y el uso de ropas sucias por largo tiempo. La transmisión en los dos tipos de pediculosis se hace por contacto directo o por ropas u objetos infectados. Todas las edades están afectadas, pero el piojo de la cabeza es más frecuente en niños. Los piojos tienen gran especificidad de huésped y existen otras especies, que parasitan a los animales y no se adaptan al hombre.

La pediculosis pubiana es producida por *Phthirus pubis* (Figura 245), más pequeño que *Pediculus.* Su longitud es de 1 a 2 mm y es casi tan ancho como largo. Se le llama popularmente ladillas. Las patas son cortas, fuertes y terminan en garras muy desarrolladas, que le permiten fijarse a los pelos más gruesos del cuerpo, como los del pubis, periné, barba, cejas y pestañas. A diferencia de los piojos de cabeza y cuerpo, que se mueven frecuentemente, éstos se fijan a la base del pelo, introducen el aparato picador en la piel y permanecen estacionados por mucho tiempo. Por esta razón su extracción manual es difícil. El prurito de la picadura es muy intenso y generalmente hay lesiones secundarias por el rascado. Las hembras pegan los huevos en igual forma que los otros piojos (Figura 246), pero el número de huevos por hembra generalmente no pasa de 30. El ciclo de vida dura aproximadamente 1 mes. Esta pediculosis es casi exclusiva de adultos y se adquiere en la gran mayoría de los casos por contacto sexual.

El diagnóstico de las tres pediculosis se hace por la sintomatología y la observación de liendres o parásitos adultos. El tratamiento se basa en el uso de insecticidas aplicados directamente al paciente **o** a sus ropas. El más utilizado es hexacloruro de gammabenceno al 1%, se usa principalmente en forma de champú. Se aplica al cuero cabelludo durante 10 minutos, luego se lava y se repite la medicación a los 8 a 10 días. **Muy útil** es **el** uso de la Naftalenol Metilcarbamato al 0.5% (Piorel®) para uso externo, aplicando cantidad suficiente para cubrir todo el cuero cabelludo, se deja actuar por 15 minutos, para luego lavar con agua y jabón. La medicación se debe repetir una semana después. Ninguno de los productos mata la liendre, por este motivo se requiere repetir el tratamiento después de una semana con todos los productos. El gammabenceno no se recomienda en embarazadas o madres en lactancia.

También se usa benzoato de bencilo en loción al 10% o al 25%, para aplicar en el cuero cabelludo **o** zona afectada, durante 3 ó 4 días, seguido cada vez de baño y cepillado vigoroso del cabello para eliminar liendres. Algunas veces se requiere cortar el cabello o el pelo pubiano como medida complementaria, de acuerdo a la gravedad del caso.

Para la pediculosis se ha empleado con buenos resultados la ivermectina por vía oral en tabletas, a la dosis de 200 microgramos/kg en dosis única, para repetirla a los 10 días.

La prevención se basa en el buen aseo personal y de la ropa y en el pronto diagnóstico y tratamiento. También es importante el control de las personas que conviven con los pacientes que sufren pediculosis.

Los piojos del género *Pediculus,* además de ser ectoparásitos causantes de lesiones, son importantes como transmisores de enfermedades, lo cual se trató en el capítulo anterior.

El tratamiento de la pediculosis del pubis se hace también con gammabenceno. Se pueden emplear otras drogas así:

Crotamitón en loción al 10%, para, dejarlo aplicado durante 24 horas; el malatión al 0.5% se aplica durante 12 horas; las piretrinas al 0.3% en champú durante 10 minutos y el carbaril al 0.6% durante 15 minutos. Los tratamientos se deben repetir una semana más tarde.

Si existe infección secundaria es necesario administrar antibióticos y si el prurito es intenso, dar antihistamínicos.

La ivermectina, un antihelmíntico de amplio uso para oncocercosis y filariosis bancrofti **en** humanos, que se ha encontrado efectiva en nemátodos intestinales, especialmente *Strongyloides,* produjo resultados benéficos contra pediculosis capitis **en** niños que recibieron dosis única de 100 a 200 microgramos/kg, en un programa de control de oncocercosis. Este hallazgo nuevo es relacionado con la actividad contra insectos **y** ácaros en animales, en los cuales la ivermectina es muy usada para este fin y contra nemátodos.

PULICOSIS

Se llama así al ectoparasitismo temporal por pulgas, pertenecientes al orden Siphonaptera (Figura 247). Existen varios géneros y especies



Figura 247. Pulga, insecto adulto.

que afectan a los animales y al hombre. Como no hay especificidad estricta de huésped, pueden ser transmisores de algunas zoonosis.

Las pulgas de mayor importancia médica son: *Pulex irritans* o pulga del hombre; *Xenopsylla cheopis* de las ratas; *Ctenocephalides canis* del perro y *Ctenocephalides felis* del gato. También se incluye dentro del mismo orden a *Tunga penetrans* o nigua.

Las pulgas son insectos ápteros, aplanados lateralmente, de aproximadamente 2 mm de longitud. La cabeza es pequeña, provista de un aparato bucal adaptado para penetrar la piel y chupar sangre. La clasificación de las especies se basa en las estructuras quitinosas en forma de peine, llamadas ctenidios, que pueden existir en la cabeza y en el tórax; en la morfología de la espermateca en las hembras y en otras características morfológicas. El cuerpo es quitinoso y resistente. Las patas son fuertes y grandes, especialmente las posteriores, que le sirven para saltar, además están provistas de uñas que utilizan para adherirse al huésped o a la ropa.

Estos insectos se reproducen fuera de los huéspedes y tienen una metamorfosis completa. Los huevos son depositados en el suelo o en muebles cercanos a donde viven los huéspedes. Después de varios días de incubación dan origen a pequeñas lanas masticadoras en forma de gusano, que se alimentan de restos orgánicos, mudan varias veces y al cabo de varias semanas se transforman en pupas. En este estado viven un tiempo muy variable, entre días y muchos meses. Dan origen a los adultos hematófagos que sólo atacan a los huéspedes de manera transitoria para alimentarse. Estos adultos pueden sobrevivir largos períodos de ayuno.

La picadura se observa como una mácula con un punto central rojizo, que corresponde a una petequia dejada por la introducción del aparato picador. Esta lesión es intensamente pruriginosa y por los efectos del rascado, aparecen excoriaciones e infecciones secundarias. Cuando existen picaduras múltiples, se origina un síndrome pruriginoso severo.

En la mayoría de los casos no se requiere tratamiento médico. En infecciones intensas se recomienda el uso de aplicaciones antipruriginosas. El control de las pulgas se hace utilizando insecticidas ambientales como DDT al 5% o 10%. gamexano al *1%,* etc., y deltametrina, aplicación que se debe repetir cada 15 días en varias ocasiones, teniendo precaución de que penetre por ¡as pequeñas hendiduras u orificios del suelo. Fuera de lo anterior es indispensable el aseo frecuente de las viviendas, lavado de ropas, eliminación de roedores, desparasitación de animales domésticos, limpieza de colchones y ropas de cama. etc. Para las personas alérgicas a la picadura de pulga existen alergenos para hiposensibilización.

TUNGOSIS

Tunga penetrans conocida popularmente como nigua (Figura 248), se diferencia de las pulgas mencionadas, por su menor tamaño (1 mm) y por tener la cabeza más grande en forma de ángulo, con el aparato bucal desarrollado. La hembra cuando está fecundada penetra en la piel, donde reside hasta liberar los huevos. En el estado grávido el abdomen se hace voluminoso (Figura 249). Las lesiones que producen están localizadas principalmente en los pies. Consisten en pápulas, con un orificio que comunica al parásito con el exterior. La entidad clínica se conoce como tungosis. Las lesiones que son fuertemente pruriginosas. se agrandan de manera progresiva

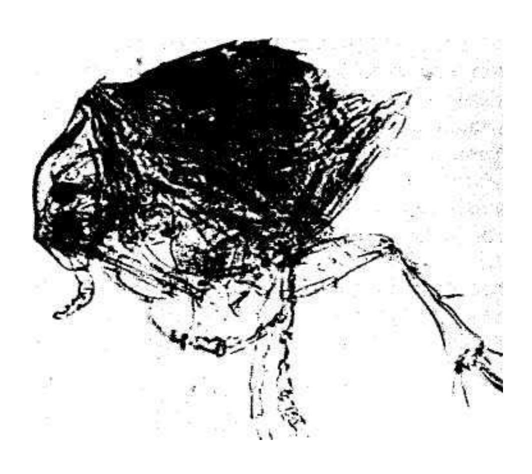


Figura 248. *Tunga penetrans,* insecto adulto. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 54-16364-14).

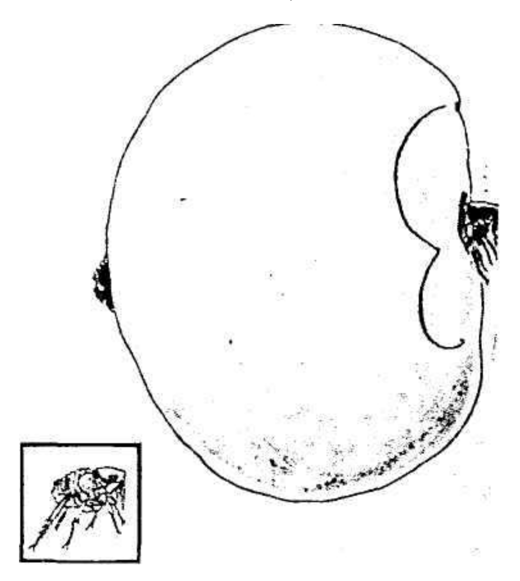


Figura 249. *Tunga penetrans,* esquema de una nigua pequeña no grávida comparada con otra grávida. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 70-4266-1).

hasta alcanzar casi medio centímetro. Cuando el abdomen del parásito está muy distendido, se puede observar a través de la piel como un nódulo blanco, que al puncionarlo deja salir los huevos en abundante cantidad. La tungosis puede ser múltiple y en personas descalzas da lugar a infecciones secundarias y abscesos. En el parasitismo crónico múltiple pueden haber lesiones vegetantes y destructivas de la piel (Figura 250). Una de las complicaciones más graves es el tétanos. Esta ectoparasitosis es rara en la actualidad por el extenso uso de insecticidas. Anteriormente se presentaba en personas descalzas, con mala higiene de la piel y que frecuentaban pisos de tierra húmeda, como subteiTáneos de las casas, porquerizas, establos, etc. Tanto los cerdos como otros animales domésticos pueden ser reservorios. El tratamiento consiste en la extracción de las niguas y aplicación de antisépticos locales, además de tratar las infecciones secundarias. La prevención se debe hacer rociando con insecticidas los suelos contaminados. También es importante la higiene personal y el uso de zapatos. A diferencia de las pulgas, la nigua no es vector biológico de enfermedades.

CIMICOSIS

Los insectos que causan esta entidad pertenecen al orden Hemiptera, familia Cimicidae. Las dos



Figura 250. Lesiones cutáneas producidas por nigua. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 68-10066-6).

especies principales son *Cimex lectularíus* y *Cimex hemipterus,* este último más frecuente en las zonas tropicales. Reciben el nombre popular de chinches de la cama (Figura 251), debido a que se alojan y reproducen en los colchones y hendiduras de las camas. Durante la noche salen a picar al hombre o a los animales. También pueden habitar o reproducirse en ranuras u orificios de las paredes, pisos y muebles.

El chinche mide de 3 a 5 mm, es aplanado dorso-ventralmente, de color rojizo en la etapa adulta y amarillento en las formas inmaduras. La cabeza es pequeña con ojos prominentes, enclavada en una concavidad del protórax. El aparato bucal está muy desarrollado. El abdomen es voluminoso, ovalado y segmentado. Posee glándulas que secretan una sustancia maloliente. Las dos especies tienen pequeñas diferencias morfológicas y de tamaño, que permiten su clasificación. Las hembras ponen los huevos en número máximo de 500, depositados en masas de color amarillo, en las hendiduras de camas o paredes. Al crecer pasa por varios estados ninfales y dura de 1 a 4 meses. Las ninfas son morfológicamente similares a los adultos, por ser su metamorfosis incompleta. Para mudar requieren ingestión de sangre y pueden pasar sin alimento durante largos períodos.

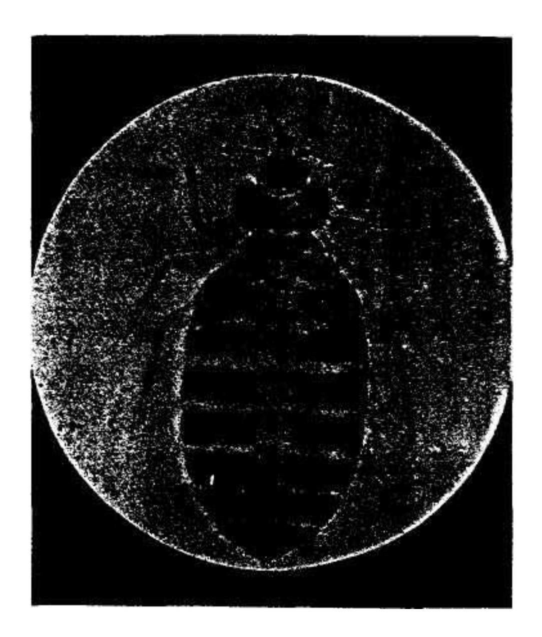


Figura 251. *Cimex,* insecto adulto.

Las manifestaciones clínicas de la picadura son muy variables, de acuerdo con la reacción alérgica que puede causar la saliva del insecto, secretada en el momento de la picadura. Algunas personas presentan sólo pequeñas pápulas con prurito pasajero, otras desencadenan un prurito más extenso, con lesiones pápulo-edematosas con un punto rojizo central. Por efecto del rascado, también pueden ocurrir infecciones bacterianas secundarias. Como signo de la presencia de chinches, se observan las manchas dejadas por la defecación del insecto en ropas, pisos, etc.

El tratamiento se basa en la aplicación de lociones antipruriginosas. En los casos con mucha reacción urticariforme se deben administrar antihistamínicos. Es importante, además, eliminar los insectos del ambiente. Esto se hace con rociamiento de insecticidas; uno de los más utilizados ha sido el DDT, pero debido a la resistencia se deben recomendar otros, clorados o fosforados. Los chinches de la cama no se consideran vectores naturales de enfermedad humana. Experimentalmente se han podido infectar con varios agentes patógenos.

En ciertas zonas existen hemípteros de la familia Reduviidae, que colonizan los techos y las paredes de chozas campesinas, cuya importancia principal es la transmisión de la enfermedad de Chagas. En Colombia a esta variedad de chinches se le llama "pito" (Figura 121).

ACAROSIS

Los ácaros hacen parte de un grupo numeroso de artrópodos que pertenecen a la clase Arachnida y al orden Acarina. Existen dos especies propias ' del hombre que son *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* y *Demodex folliculorum.* Hay también un grupo, con varias especies, que afectan la piel de los animales y que pueden llegar al hombre.

Escabiosis

Esta entidad, también llamada sarna, es producida por *Sarcoptes scabiei* var. *hominis,* que tiene gran especificidad de huésped. Los animales tienen sus propias especies o variedades que les causan sarna y que no son transmitidas al hombre.

Sarcoptes scabiei es ovalado (Figura 252), de 350 micras la hembra y 250 el macho. Como sucede en todos los arácnidos, el equivalente a la cabeza está constituido por el cefalotórax. En la parte anterior sobresale el capítulo provisto de aparato bucal fuerte, que le permite penetrar la epidermis. Posee cuatro pares de patas muy atrofiadas que terminan en filamentos largos.

Las hembras invaden la capa córnea de la piel y forman túneles donde depositan los huevos. Estos miden 150 micras y son colocados en hileras, a medida que el parásito progresa, excavando el túnel epidérmico. Los huevos dan origen a las larvas, morfológicamente similares a los adultos, pero con 3 pares de patas. Después de mudar, se transforman en ninfas con 4 pares de patas y llegan a adultos que perforan otros túneles. Como el ciclo de huevo a adulto dura únicamente dos semanas, se explica la rápida diseminación de la infección. Esta diseminación se hace por las formas jóvenes, que salen de los canales y que también dan origen a infecciones en otras personas.

Las lesiones están caracterizadas por túneles epidérmicos y pápulas muy pruriginosas, especialmente en las horas nocturnas. En las infecciones severas existe descamación, queesricaen parásitos. Las lesiones se presentan en cualquier . parte de la piel (Figura 253), exceptuando cara, cuero cabelludo, palmas y plantas. Tienen preferencia por los pliegues interdigitales, muñecas, codos y zonas génito-crurales y perineales. Por el rascado y el daño de la epidermis se presentan infecciones secundarias de tipo piodermitis o impétigo (Figura 254).

Una forma clínica más severa se conoce con el nombre de sarna noruega (Figuras 255a y b), caracterizada por abundante descamación hiperqueratósica y amplio compromiso de la piel. Esta entidad se encuentra a veces asociada con otras enfermedades debilitantes como lepra lepromatosa, tabes, desnutrición e inmunodeficiencia.

La escabiosis debe diferenciarse clínicamente de entidades pruriginosas o descamativas, como psoriasis, pitiriasis rubra pilaris, ictiosis, alergias, hiperqueratosis folicular, etc.

El laboratorio puede confirmar el diagnóstico, al examinar con KOH, material obtenido por

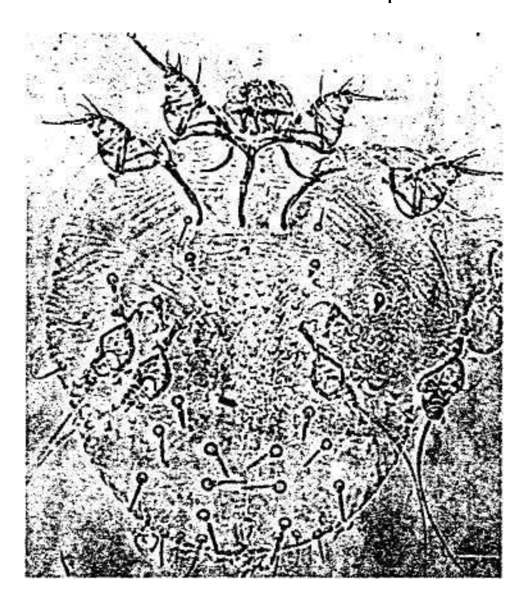


Figura 252. *Sarcoptes scabiei, á*caro adulto aclarado, obtenido de escamas de piel. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 56-3934).

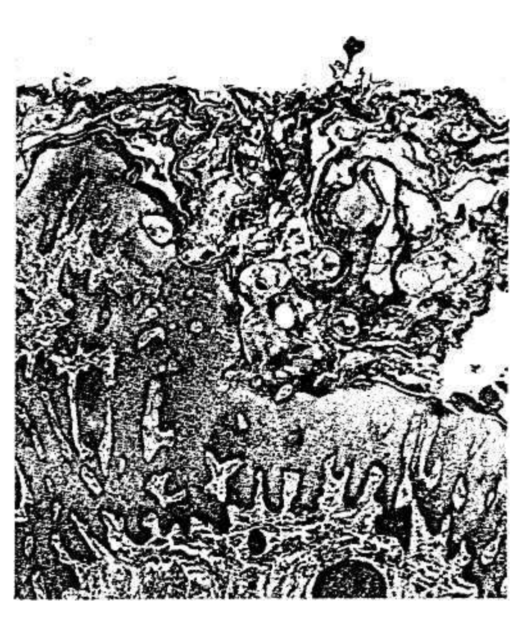


Figura 253. 5. *scabiei,* corte histológico en la piel hiperqueratósica. (De Pathology of Tropical Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 73-5339).



Figura 254. Escabiosis de la mano con infección bacteriana secundaria. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 68-7834-20).

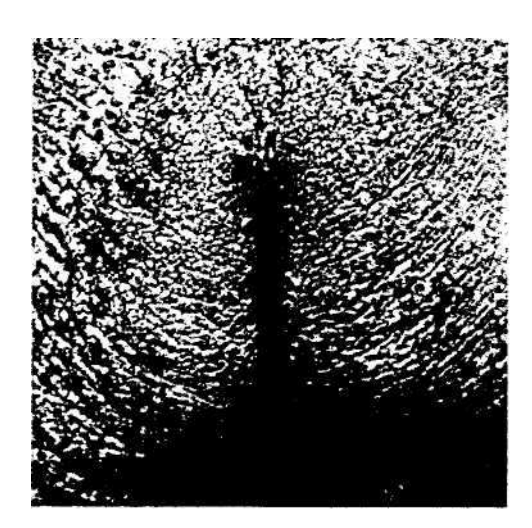


Figura 255a. Sarna noruega. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 74-9631).



Figura 255b. Sama noruega diseminada en un niño colombiano.

raspado de las lesiones, en donde se observan los parásitos o los huevos. La biopsia demuestra las lesiones epidérmicas y los parásitos (Figura 256). Los datos epidemiológicos contribuyen al diagnóstico. Es una infección familiar, de grupos o parejas que conviven íntimamente. Se ha llegado a incluirla como una enfermedad sexualmente transmitida. La promiscuidad sexual puede ser uno de los factores que ha contribuido al aumento de la prevalencia en los últimos años. Los grupos de población más afectados son los niños

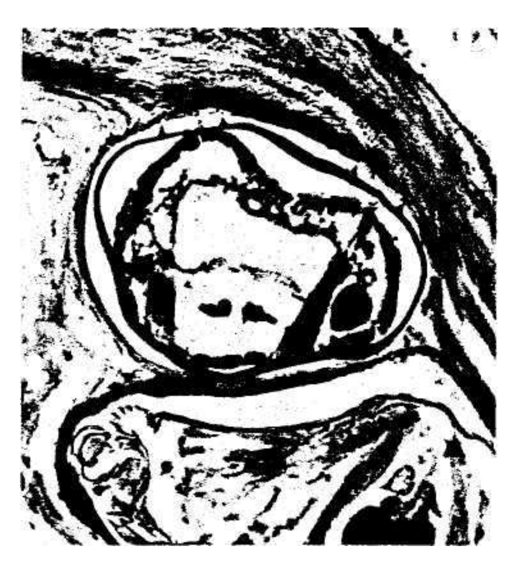


Figura 256. *S. scabiei* en biopsia de piel. En la parte superior del parásito se observan 6 espinas pequeñas. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 73-5338).

y los adultos jóvenes, en especial los de bajas condiciones socio-económicas y de mala higiene personal.

El tratamiento es siempre tópico. Existen varios medicamentos efectivos, entre los cuales se deben preferir los siguientes:

Hexacloruro de gammabenceno o lindano al 1%. El paciente después de un baño en la noche se aplica la droga en toda la piel, excepto la cara y el cuero cabelludo. Se deja secar y así permanece sobre la piel hasta el otro día cuando debe bañarse nuevamente. Cambiar de ropa personal y de la cama. El procedimiento se repite a la cuarta y octava noches. El tratamiento se debe extender a las personas, contactos o grupos afectados.

El benzoato de bencilo al 10% para los niños y al 20% para los adultos, se utiliza en la misma forma que el producto anterior. Los ungüentos o lociones con azufre precipitado al 2% y aplicado diariamente por 3 ó 4 semanas sirven para el tratamiento, aunque los niños se quejan de ardor. Otras drogas se han utilizado para el tratamiento como crotamitón y permetrín al 5%.

Demodicosis

Producida *por Demodex folliculorum* y *D. brevis* (Figura 257), ácaros alargados de 100 a 400 micras de longitud, con cuerpo segmentado, 4 pares de patas atrofiadas, carente de vellosidades. Habita los folículos pilosos y glándulas sebáceas principalmente de la nariz y párpados, pero algunas veces en otras partes del cuerpo, inclusive la región pubiana. Es de distribución cosmopolita y más frecuente en adultos. Su patogenicidad es discutida; algunos le atribuyen la producción de quistes foliculares, acné o blefaritis. Otros lo consideran como un comensal. Varias especies de *Demodex* propias de animales, causan en ellos lesiones de la piel y no llegan a infectar al hombre.

Acarosis de animales que infectan al hombre.

Los ácaros del género *Trombicula* (Figura 258a), producen en el hombre lesiones pruriginosas que consisten en pápulas con un punto rojo, correspondiente al artrópodo, situadas principalmente en las extremidades inferiores (Figura 258b) y la cintura. Las pápulas pueden volverse hemorrágicas (Figura 259). Estas lesiones son producidas por las larvas, de aproximadamente 0.5 a 1





Figura 257. *Demodex folliculorum:* (a) ácaro adulto obtenido de la piel de nariz de paciente con dermatitis seborreica (b).

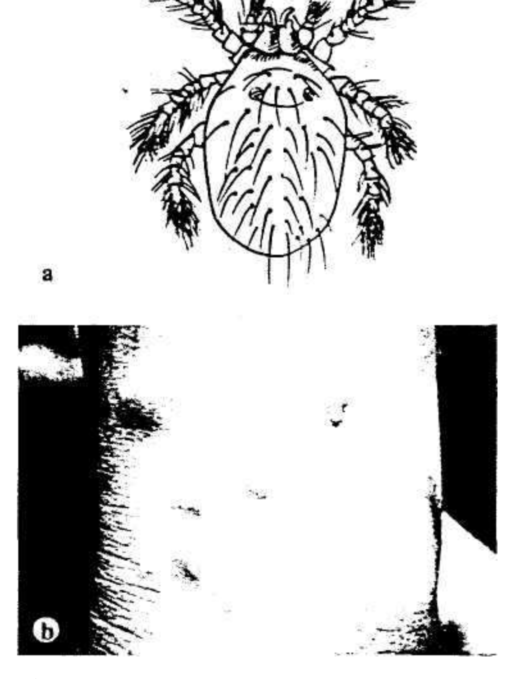


Figura 258. *Trombicula.* a) ácaro adulto; b) lesiones causadas por este ácaro.

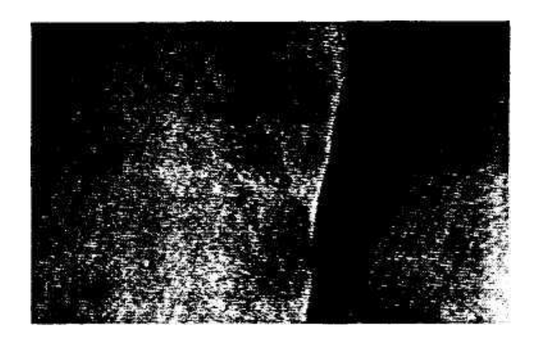


Figura 259. Lesiones eritematosas y hemorrágicas producidas gor picaduras de artrópodos. (Cortesía Schering Corporation, USA. Atlas de Situaciones de Urgencia en Dermatología, No. 2: Mordeduras, picaduras y otras dermatosis, 1981).

mm, que viven en las hojas y tallos de hierbas o malezas. Estas larvas se adhieren a la piel, introducen el capítulo y secretan una sustancia lítica que destruye las células, las cuales le proporcionan alimento; no son hematófagas y la acción de la sustancia secretada causa intenso prurito que persiste aun después de que los artrópodos abandonan el huésped. Cuando esto sucede y caen a la tierra, se convierten en ninfas y luego en adultos, que completan el ciclo. Depositan los huevos en la vegetación y dan origen a las larvas que son las únicas con actividad parasitaria, tanto en el hombre como en los animales.

Otros ácaros de los géneros *Dermanyssus* y *Allodermanyssus,* parásitos de aves y roedores, pueden atacar la piel humana y producir prurigo máculo-papuloso. Estos géneros son hematófagos y afectan principalmente a personas, que por su profesión o actividad tienen que manejar animales infectados.

El tratamiento de estas acarosis consiste en el uso de gamma-hexacloruro de benceno (gamexano) al 1%, y drogas antipruriginosas. La prevención se hace usando zapatos y ropas que impidan el contacto directo de la piel con las hierbas infectadas y con el uso de sustancias repelentes, aplicadas previamente en la piel.

ERUCISMO

Corresponde al cuadro clínico causado por el contacto con larvas de lepidópteros (mariposas), provistas de pelos, que tienen en su extremidad glándulas que producen sustancias urticariantes. Estas lanas popularmente se conocen como gusanos peludos y se encuentran en árboles o plantas. Si los pelos quedan adheridos a la piel, la sintomatología local persiste y aparece adenitis regional y algunas reacciones alérgicas generalizadas. El tratamiento consiste en remover los pelos adheridos, aplicando en la piel lesionada una cinta adhesiva que luego se quita. Se utilizan antihistamínicos y analgésicos por vía oral o parenteral, según el caso.

PICADURA POR HIMENOPTEROS

El orden Hymenoptera incluye insectos que inoculan sustancias tóxicas por medio de un aguijón

situado en la parte posterior del abdomen; otros lo hacen por picadura. Los más comunes son abejas, avispas, abejorros y hormigas. Cuando el aguijón permanece en la piel, la compresión aumenta la cantidad de veneno inoculado. Este veneno posee propiedades tóxicas y alergénicas. La composición de este material incluye: en las abejas, enzimas como fosfolipasa y hialuronidasa, además, polipéptidos como melitina, apamina y otras aminas biogénicas como la histamina y la dopamina. En las avispas, el veneno contiene hialuronidasa y fosfolipasa A y B, además, histamina, dopamina y serotonina. Estas sustancias producen, en su mayoría, dolor local y aumento de la permeabilidad capilar. Algunos de ellos causan daño celular, hemólisis, neurotoxicidad y efectos circulatorios, neuromusculares, sobre el músculo liso y antigenicidad. Estas sustancias actúan produciendo reacción local y sirviendo como antígenos. Por esta razón pueden causar sintomatología, que se clasifica en cinco categorías (Figura 260).

Reacción local inmediata. Consiste en sensación de quemadura y dolor, seguidos por prurito y aparición de una roncha y eritema. Esta sintomatología dura pocas horas o días.

Reacción local retardada. Después de varias horas aparece una vesícula rodeada por edema y enrojecimiento. Puede producirse necrosis local. Esta reacción en ocasiones dura semanas. Por efecto del rascado se puede complicar con infecciones bacterianas secundarias (Figura **261**).

Reacción general leve. Se caracteriza por urticaria generalizada y malestar.

Reacción general moderada. El paciente presenta dificultad respiratoria y síntomas gastrointestinales, que se pueden asociar con angioedema.

Reacción general severa. Caracterizada por colapso vascular debido al choque anafiláctico. En algunos casos se observa edema laríngeo o cerebral, encefalopatía, hemorragias viscerales y convulsiones. Este cuadro clínico puede llegar a causar la muerte. Las reacciones severas se presentan a cualquier edad, pero aumentan con los años. No es necesario que exista previamente un estado atópico, ni tampoco picaduras previas. La gravedad de la reacción está relacionada con el número de picaduras, pero ocasionalmente una sola puede ser fatal. Algunas sustancias que actúan como antígenos son la fosfolipasa y la hialuronidasa, que son las responsables de la hipersensibilidad.

Las hormigas tienen un aparato picador compuesto por mandíbulas, con éste se adhieren a la piel y causan lesiones. Su veneno es necrotizante.

Las avispas poseen un aparato picador poste-

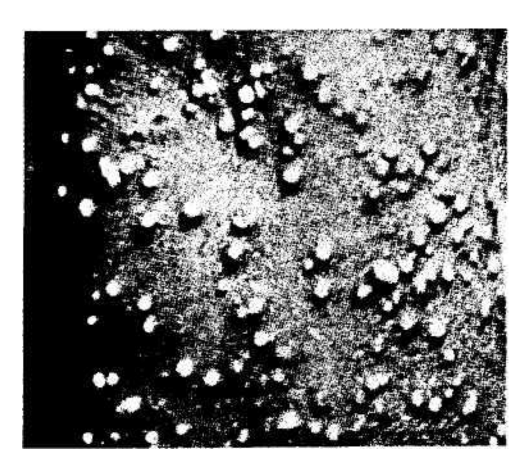


Figura **260.** Múltiples picaduras por himenópteros (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 75-14977).



Figura 261. Lesión con necrosis central debida a picadura de avispa. (Cortesía Shering Corporation, USA. Atlas de Situaciones de Urgencia en Dermatología, No. 2: Mordeduras, picaduras y otras dermatosis, 1981).

rior que termina en un aguijón. Las abejas, que son las que causan la mayoría de los accidentes, poseen también el aparato picador posterior, conectado con glándulas productoras de veneno que terminan en el aguijón, el cual queda clavado en la piel *y* es dejado adherido al saco que contiene el veneno.

Diagnóstico y tratamiento

La historia clínica con los antecedentes de picaduras de insectos y alguna manifestación clínica y las pruebas de escarificación y las intradérmicas, con el veneno o los extractos del insecto completo, demuestran la sensibilidad del paciente a estos productos. Para evitar reacciones indeseables en personas con sospecha de alergia a estos insectos, se debe empezar con diluciones muy altas del alergeno (1:10 millones). A los pacientes alérgicos y expuestos a picadura, se les recomienda medidas preventivas, consistentes en el empleo de ropas blancas o verdes, de fondo entero, no usar perfumes, desodorantes u otras sustancias con olor, llevar consigo antihistamínicos y adrenalina para casos de emergencia. En estas personas se puede efectuar hiposensibilización con los extractos, iniciando con diluciones muy altas, hasta llegar a concentración fuerte, que se aplica como dosis de mantenimiento por períodos prolongados.

En un paciente que presente una reacción alérgica generalizada por picadura de himenópteros, se debe hacer un examen físico cuidadoso. Es necesario examinar si en el sitio de la picadura aún está el aguijón, si está adherido se debe extraer sin hacerle presión ni romperlo. El hielo local y el torniquete pueden ayudar a disminuir la absorción rápida del veneno. Algunos recomiendan aplicar localmente adrenalina al 1: 1.000.

El tratamiento general depende de la sintomatología y en muchos casos es necesario recurrir a la adrenalina al 1:1.000, por vía subcutánea o intramuscular, que se repite si es necesario. En algunos casos se debe aplicar adrenalina, 0.5 ml para adultos y 0.01 mg/kg en los niños para repetir cada 10 a 20 minutos. También se acude a los antihistamínicos o corticoesteroides por vía oral o parenteral, según el caso. En las formas severas es necesario recurrir a medidas de resucitación, como oxígeno, traqueostomía, tubos endotraqueales, etc.

PICADURA POR DIPTEROS

Existen numerosas especies de mosquitos picadores que producen lesiones cutáneas locales y prurigos. Las personas con mayor susceptibilidad a la picadura de los insectos, son las que tienen mayor alcalinidad de la piel. La importancia principal de los mosquitos es la transmisión biológica de enfermedades. Las especies responsables de esto, son descritas en los capítulos correspondientes a las enfermedades y en el de vectores biológicos.

Las moscas picadoras más comunes son las pertenecientes a los géneros *Glossina* y *Stomoxys.* Las picaduras son dolorosas y pruriginosas. La primera está descrita en el tema de tripanosomosis africana (Figura 124). *Stomoxys,* llamada también mosca de los establos, es de apariencia muy similar a la mosca doméstica, de la que se diferencia a simple vista, principalmente por ser de tamaño un poco menor, mantener las alas extendidas cuando está en reposo y tener un aparato bucal picador. Habita alrededor de los establos o sitios donde se encuentran animales. Pica durante el día, fuera de las habitaciones. La picadura causa un dolor similar a una punzada. Ataca con insistencia al hombre o a los animales. En estos últimos puede ser vector biológico y mecánico de algunas tripanosomosis y virosis. La especie más conocida es 5. *calcitrans.*

Los tábanos causan en el hombre y en los animales picaduras dolorosas, pero su principal importancia reside en la transmisión de enfermedades. *Chrysops* es vector de la filariosis humana por *Loa loa.* En los animales transmite algunas tripanosomosis.

PICADURA POR ESCOLOPENDRAS

Las escolopendras son artrópodos alargados y segmentados comúnmente llamados ciempiés o milpiés, que pueden llegar hasta 30 cm de longitud. La lesión se hace por un par de apéndices picadores en el extremo anterior. Estas escolopendras se deben diferenciar de otros artrópodos similares no picadores. Los síntomas consisten en eritema, edema, prurito y dolor local. Ocasionalmente se presentan síntomas generales, en especial en los niños, consistentes en adenopatías regionales, vómito, fiebre y cefa-

lea. Estos accidentes por lo general son leves y no se conocen casos fatales. El tratamiento es sintomático y similar al descrito para otros artrópodos.

ALERGIAS RESPIRATORIAS

Algunas son producidas por artrópodos, principalmente ácaros del medio ambiente que entran al hombre por inhalación. Se han descrito varias familias con numerosas especies. La más importante es la familia Pyroglyphidae y los géneros *Dermatophagoides* (Figura 262), *Sturno-phagoides y Malayoglyphus.* Estos ácaros miden entre 75 y 420 micras y se encuentran en el polvo de habitaciones, en los pisos y colchones, donde ocurre su ciclo de vida y donde se alimentan de fragmentos de epitelio del hombre o los animales. Las especies más frecuentes en Colombia



Figura 262. Acaro de la familia Pyroglyphidae asociado a alergias respiratorias. (Cortesía Ofelia Arias, Univ. de Antioquia. Medellín, Colombia).

son *D. pteronyssimus, D.farinae, S. brasiliensis* y *M. carmelitus.* Estos ácaros o sus fragmentos existentes en el polvo entran al hombre por inhalación. Se ha encontrado una estrecha correlación entre estos artrópodos, que actúan como alergenos y dan manifestaciones clínicas de asma u otras alergias respiratorias. Para determinar el grado de sensibilidad a estos alergenos, se utilizan principalmente pruebas cutáneas de escarificación e intradérmicas. Para la hiposensibilización se fabrican extractos de los mismos alergenos.

INTOXICACIONES POR ARTROPODOS

Algunos artrópodos producen daño al hombre mediante la inoculación de sustancias tóxicas, con acción local y sistémica. Las intoxicaciones más importantes son:

Aracnidismo

Corresponde a las manifestaciones clínicas producidas por la picadura de algunas ararlas. Se debe anotar que las arañas de gran tamaño cubiertas de vellosidades (araña pollera o tarántula), no son venenosas, aun cuando toman posición de ataque y dan !a impresión de que van a picar o morder.

Existen 4 géneros principales de arañas que producen accidentes en el hombre. *Latrodectus, Loxosceles, Lycosa* y *Phoneutria.* Los dos primeros son los principales, y se describen a continuación.

Latrodectismo

Producido sobre todo por *Latrodectus mactans,* llamada comúnmente "viuda negra", araña de color negro, con una mancha roja en forma de reloj de arena en la cara ventral del abdomen (Figura 263). Mide de 1.5 a 2 cm y el cuerpo con las patas alcanza a 4-6 cm. Vive principalmente en regiones áridas, campos cultivados y ocasionalmente es peridomiciliaria. Aparece en épocas de verano y calor intenso y está distribuida en todo el continente americano. En Colombia existe *L. curacaviensis,* araña pequeña de color rojo con puntos negros. La mayoría de los accidentes ocurren fuera de las viviendas y son más comunes en campesinos.

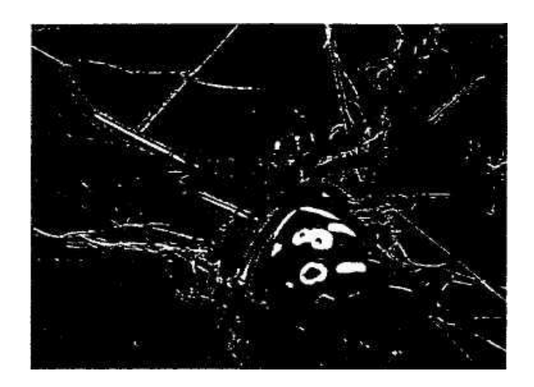


Figura 263. *L. mactans* (viuda negra). (Cortesía Schering Corporation, USA. Atlas de Situaciones de Urgencia en Dermatología, No. 2: Mordeduras, picaduras y otras dermatosis, 1981).



Figura 264. *L recluso* (reclusa parda). (Cortesía Schering Corporation, USA. Atlas de Situaciones de Urgencia en Dermatología, No. 2: Mordeduras, picaduras y otras dermatosis, 1981).

El veneno de estas arañas es neurotóxico y causa más sintomatología general. Localmente hay poco dolor, edema leve, eritema y presencia de dos puntos equimóticos, producidos por un par de órganos picadores. Los síntomas generales consisten en contracción de músculos estriados y lisos, fiebre y rigidez abdominal, similar a un abdomen agudo. Se presentan temblores de las extremidades, dificultad para la marcha, vómito y hay abundante sudoración. sialorrea y rinorrea. También se pueden observar trastornos de la sensibilidad, hiperreflexia, taquicardia, aumento de la presión arterial y ocasionalmente daño renal. El cuadro clínico es tan variado, que sólo permite un diagnóstico correcto si se conoce el antecedente de la picadura.

El tratamiento específico se basa en el uso oportuno del suero antiveneno. Se utilizan, además, drogas como gluconato de calcio, clorpromazina y neostigmina. El control de estas ararías se puede hacer con gamexano.

Loxoscelismo

Es producido por *Loxosceles laeta* y *Loxosceles rufipes* en América Latina y por *Loxosceles reclusa* en Norteamérica. Son arañas de 1 cm de longitud, de color café caoba y con vellosidades. Con las extremidades extendidas llegan a medir 3 ó 4 centímetros. Son intradomiciliarias y se localizan en sitios oscuros como rincones, detrás de los cuadros, muebles, etc. y tienen hábitos nocturnos (Figura 264).

La acción del veneno es necrotizante y hemolítica. Se conocen dos formas clínicas, la cutánea y la cutáneo-visceral. En la piel hay dolor intenso en el sitio de la picadura, hemorragia local extensa con formación de vesículas y edema, con evolución hacia la necrosis, que termina en úlcera de cicatrización lenta (Figura 265). En algunos casos hay compromiso sistémico con fiebre, hemólisis masiva intravascular, hematuria, hemoglobinuria, ictericia y anemia. En pacientes con intoxicación grave hay insuficiencia renal o coma, que puede llevar a la

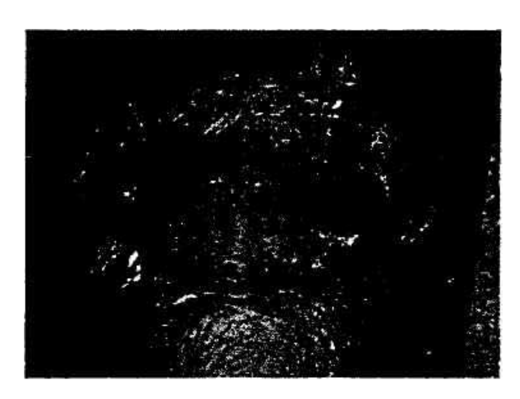


Figura 265. *L. reclusa.* Necrosis y edema por picadura de reclusa parda. (Cortesía Schering Corporation, USA. Atlas de Situaciones de Urgencia en Dermatología, No. 2: Mordeduras, picaduras y otras dermatosis, 1981).

muerte. Para el diagnóstico es importante los antecedentes de la picadura.

El tratamiento se basa en el empleo de corticoesteroides inyectables, antihistamínicos y otras medidas de orden general. El antisuero específico sirve muy poco. En el ambiente las arañas se combaten principalmente con la limpieza en las viviendas, para evitar que colonicen.

ESCORPIONISMO

Así se denomina el cuadro clínico producido por picadura de escorpiones o alacranes. Existen muchas especies, las más importantes para la medicina pertenecen a los géneros *Centruroides* y *Tytyus.* Miden varios centímetros de acuerdo con la especie. Son aplanados dorsoventralmente, tienen 4 pares de patas y un par de pedipalpos que terminan en forma de pinzas. El cuerpo es segmentado y termina en el extremo posterior en un aguijón que inocula el veneno (Figura 266). Viven en lugares oscuros, como debajo de piedras o troncos, hendiduras de paredes, sótanos, cortezas de árboles, etc., sus hábitos son nocturnos y se alimentan de otros artrópodos. Pican accidentalmente al hombre cuando se sienten agredidos.

El veneno está constituido básicamente por una neurotoxina que se absorbe en el sitio de la inoculación y tiene especial importancia en niños. La mayoría de las especies producen síntomas locales, consistentes en dolor intenso de tipo quemante, con roncha y eritema; algunas veces dan ampollas (Figura 267).

Los síntomas generales, cuando están presentes, son: parestesias, entumecimiento de la lengua y algunas veces dificultad para la marcha. También se puede presentar sialorrea, sudoración, calambres, taquicardia, hipertensión, convulsiones y aun parálisis respiratoria. Algunas especies pueden producir retención urinaria, coagulación intravascular diseminada y hemorragias viscerales. Los casos más alarmantes, graves o fatales, son poco frecuentes y se presentan en niños con picaduras múltiples. El tratamiento local consiste en la aplicación de hielo en el sitio de la picadura, así como la inyección de anestésicos locales. Los síntomas generales se combaten con analgésicos, antihistamínicos, atropina y corticoesteroides. El tratamiento específico se basa en la administración de suero antiescorpiónico.

PICADURA POR GARRAPATAS

Las garrapatas son ectoparásitos, principalmente de animales y ocasionalmente se localizan en el hombre (ya fueron descritas en el capítulo anterior). Producen lesión local traumática a través de la cual succionan sangre e inoculan una neurotoxina, que rara vez alcanza a ser sintomática. En los niños menores de dos años pueden producir un cuadro de parálisis, ocasionalmente grave. Esta se inicia con debilidad



Figura 266. *Escorpión.* (Cortesía Schering Corporation, USA. Atlas de Situaciones de Urgencia en Dermatología, No. 2: Mordeduras, picaduras y otras dermatosis, 1981).

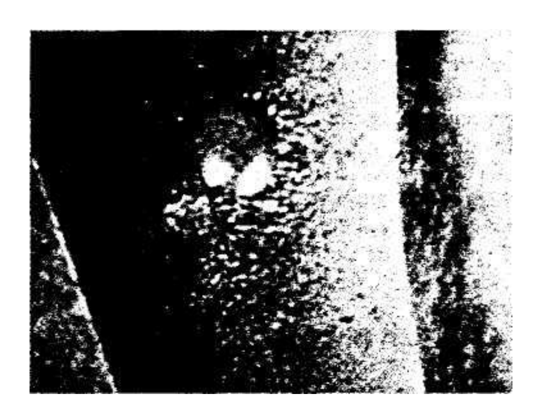


Figura 267. Ampolla en un sitio de picadura de un escorpión. (Cortesía Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976 No. 75-5876-2).

motora, seguida de parálisis flácida ascendente, que puede llegar a causar ataxia y parálisis respiratoria. Este cuadro clínico aparece de manera súbita y simula poliomielitis, síndrome de Guillain-Barré u otras neuropatías.

La medida terapéutica principal es la extracción de las garrapatas, la cual se debe hacer aplicando unas gotas de fenol diluido, para facilitar su desprendimiento. Al removerlas con pinzas se debe tener cuidado de extraerlas lentamente, para evitar que quede adherida la parte anterior del parásito. Además de la acción directa de las garrapatas, estos artrópodos son importantes vectores de algunas enfermedades, lo cual se trató anteriormente.

LESIONES DESTRUCTIVAS E INVASIVAS

Algunos artrópodos invaden tejidos y causan lesiones necróticas, granulomatosas u obstructivas. Hay dos grupos principales, Miasis y Pentastomiasis que se describen a continuación:

MIASIS

La palabra miasis viene del griego *myia,* que significa mosca. La enfermedad corresponde a los daños causados por la invasión de las larvas de las moscas a tejidos u órganos de los animales o del hombre (Figura 268).

Las moscas son dípteros que tienen importancia médica como transmisoras de enfermedades, bien sea por la picadura o por la transmisión mecánica. Algunas, además, pueden ser causantes de miasis. Los géneros *Glossina* y *Musca* (mosca doméstica) son importantes como vectores de enfermedades, el primero transmitiendo *Trypanosoma* por la picadura y el segundo pasando microorganismos o parásitos mecánicamente. Su descripción se hizo en el capítulo anterior.

Las moscas causantes de miasis se pueden dividir en tres grupos:

a)-Los géneros *Dermatobia, Cordylobia, Hypoderma, Wohlfahrtia, Gasterophilus, Oestrus* y *Chrysomyia,* son parásitos obligados para su fase larvaria que ocurre en los animales o en el hombre. Pueden causar infestaciones en piel, mucosas, oídos, fosas nasales e intestino.

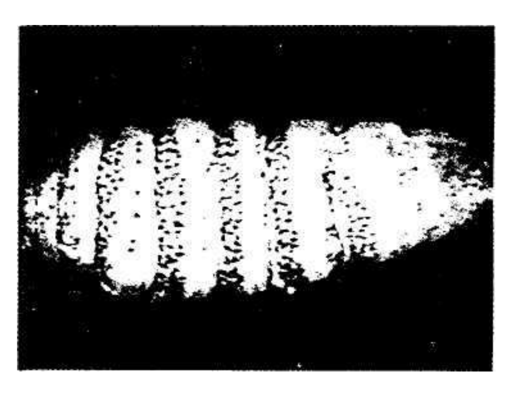


Figura 268. Larva de mosca productora de miasis. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. 70-11632).

b) Los géneros *Sarcophaga, Cochliomyia Calliphora, Lucilia, Musca, Fannia* y *Phaenicia* depositan sus huevos o larvas en material orgá nico animal o vegetal en descomposición o en tejidos muertos, por lo tanto causan miasis facul tativas o semiespecíficas. Tienen vida parásita ocasional e invaden heridas o lesiones, regiones corporales con descargas purulentas como nariz, oídos o genitales. No penetran la piel intacta, pero a través de tejidos necróticos pueden introducirse profundamente hasta los tejidos vi vos. Estas moscas hacen parte de la fauna cadavérica.

La mosca *Cochliomyia hominivorax* es atraída por olores de cadáveres, animales agonizantes, material purulento y secreciones de heridas. Las larvas viven sobre fluidos o sobre material que tenga consistencia semilíquida. Las hembras depositan los huevos en grupos de 50 a 200 y los sitios preferidos son las úlceras expuestas, heridas, cavidades. Estos huevos eclosionan entre 6 y 10 horas después de haber sido depositados.

Maduran y salen de los tejidos 5 y 6 días después, caen a la tierra para formar la pupa y luego salen los adultos voladores.

c) Los géneros *Musca, Fannia, Stomoxys* y otros, producen miasis accidentalmente. Los huevos o las larvas son depositados en el exterior pero accidentalmente ingeridos o llevados a la región genital o anal, de donde pasan a la cavidad o suben por el tracto gastrointestinal.

La mayoría de las moscas productoras de miasis son más grandes que la mosca doméstica y poseen colores vistosos. Algunas depositan la larva directamente en el huésped y otras como *Dermatobia hominis,* que adhiere los huevos sobre los artrópodos hematófagos como mosquitos o garrapatas, allí eclosionan y las larvas son llevadas por los artrópodos hasta que se posan sobre la piel para chupar sangre, así permiten que las larvas pasen al tejido del huésped.

Las larvas de las moscas que son obligadas, permanecen en los tejidos por un tiempo y luego salen del huésped, caen a la tierra y allí se transforman en pupas, que posteriormente dan origen a las moscas adultas. La identificación de las larvas para saber la especie de la mosca, se basa en la morfología y en las características de los espiráculos respiratorios (Figura 269).

Las miasis del ser humano se pueden localizar en diversas partes del cuerpo y por lo tanto se clasifican clínicamente en:

1. **Cutánea fija.** La forma clínica de tipo forunculoso está caracterizada por un nódulo rojizo, inflamado, con un pequeño orificio que permite la entrada de aire a los espiráculos de la lana (Figura 270). Este nódulo puede medir entre 2 y 5 cm y el paciente siente que algo se mueve en su interior, algunas veces es doloroso. Puede existir infección bacteriana sobreagregada. Las larvas se localizan especialmente en partes expuestas del cuerpo, como cuero cabelludo, en extremidades o en el tronco (Figura 271). En el sitio de la penetración hay reacción local con infiltrado de neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, plasmocitos y células gigantes multinucleadas.

Al madurar la larva sale espontáneamente después de 6 **a** 12 semanas y luego la herida cicatriza. Clínicamente la lesión semeja otras infecciones forunculosas de origen bacteriano, celulitis, quistes sebáceos, etc., de los que se diferencian principalmente por la presencia del orificio, a través del cual se puede observar el movimiento de la larva y algunas veces la larva completa (Figura 272). La especie *D. hominis* crece hasta 18 ó 24 mm y es difícil su extracción porque los ganchos la unen al tejido subcutáneo.

La mosca *Cordylobia anthropophaga* del Africa, pone los huevos en el suelo y contamina la ropa. Al eclosionar los huevos penetran la piel de antebrazo, escroto, muslo, nalgas y periné. Generalmente las larvas salen espontáneamente después de 9 días.

2. **Cutánea migrante.** Otras larvas que no se desarrollan en el hombre, como las de los géne ros *Hypoderma y Gasterophilus,* producen la forma clínica denominada migrante o corrediza. En estos casos las lanas se trasladan por el tejido subcutáneo, formando un nódulo desplazante y doloroso, seguido de una zona enrojecida. Des pués de un tiempo, el nódulo se abre al exterior para permitir la salida de la larva. Existen formas de migración hasta el sistema nervioso central, lo cual es grave.

3. **Cavitaria.** Se refiere a la localización en mucosas de las cavidades nasal, oral, ocular, urogenital y auricular. Son causadas por espe cies de moscas facultativas y algunas veces de las obligatorias. Los principales géneros que la producen son *Cochliomyia, Wohlfahrtia. Oestrus, Hypoderma y Phaenicia.* El cuadro clínico varía de acuerdo a la localización y se caracteriza por inflamación, presencia de nódulos, tejido necrótico y secrección. A esta sintomatología general se agrega la correspondiente al órgano afectado. En algunos casos las lanas causan complicaciones en los tejidos vecinos, como ocurre en la forma ocular que produce conjunti vitis, lesiones de la córnea o de las glándulas lacrimales. En la forma auricular puede haber perforación del tímpano, otitis media y llegar por extensión hasta el sistema nervioso central.

En la miasis nasal causada principalmente por *Cochliomyia, Chrysomyia bezziana* y algunas veces por *D. hominis,* las lesiones son destructivas y dolorosas. La epistaxis es común y luego viene la descarga purulenta. También pueden migrar hacia la base del cerebro y causar absceso meníngeo.

La oftalmomiasis puede ser externa cuando hay invasión de los tejidos periorbitarios y la puerta de entrada es por la conjuntiva o región lacrimal. Se presenta una inflamación localizada y benigna, aunque hay dolor leve. Se ha encontrado en estos sitios *Hypoderma bovis y Oestrus ovis,* pero otras especies pueden igualmente causarla. En la forma interna hay penetración de lan'as al globo ocular. Las larvas pueden alcanzar la cámara anterior y producir iridociclitis y también llegar **a** la cámara posterior pero rara vez

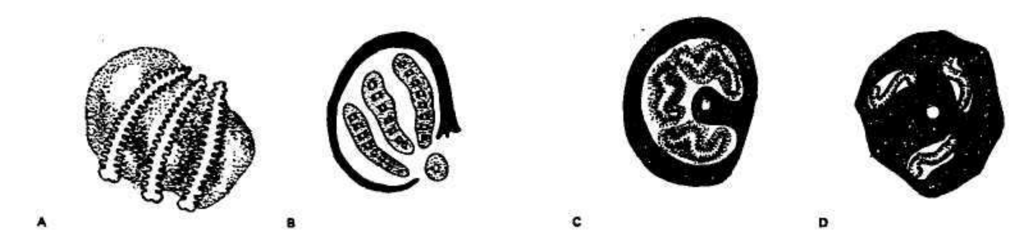


Figura 269. Espiíáculos posteriores de moscas: A. *Dermatobia;* B. *Sarcophaga;* C. *Musca;* D. *Stomoxys.*



Figura 270. Miasis de la piel. En el centro de la ulceración se ve una mancha negra que corresponde al extremo posterior de la larva. El recuadro corresponde a *Dermatobia hominis* adulto, cuya lana produjo la lesión. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. N-81512).



Figura 271. Miasis del cuero cabelludo. (Cortesía Schering Corporation, USA. Atlas de Dermatosis Tropicales, No. 3: Infecciones parasíticas, 1981).

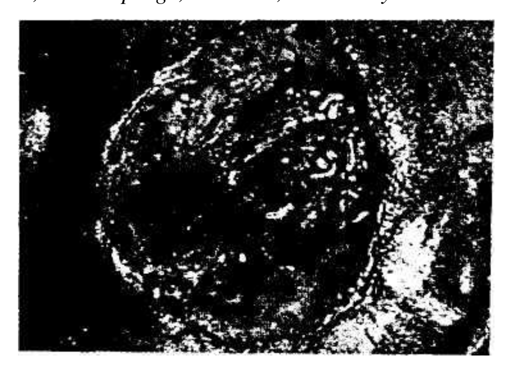


Figura 272. Miasis múltiple en una úlcera de piel. (Cortesía Schering Corporation, USA. Atlas de Dermatosis Tropicales, No. 3: Infecciones parasíticas, 1981).

dañan el vitreo. La invasión subretinal es de mal pronóstico. El tratamiento requiere fotocoagulación con rayos láser.

4. **De las heridas.** La miasis traumática o de las heridas es causada por las moscas que son atraí das por lesiones necróticas o purulentas, princi palmente con mal olor, como lo hace la mosca *Cochliomyia hominivorax.* En estas lesiones las larvas generalmente permanecen superficiales, pero en ocasiones pueden migar a planos profun dos y causar nódulos subcutáneos y otras veces llegan hasta tejidos sanos y otros órganos como el cerebro (Figura 273).

5. **Intestinal.** Se considera una miasis accidental y ocurre cuando se ingiere larvas o penetran por el ano. Pueden llegar a establecerse temporal mente en el intestino y causar sintomatología digestiva inespecífica y presentar irritación lo cal, vómito y diarrea. Generalmente ocurre cuan do las larvas son coprófagas. En otros casos la

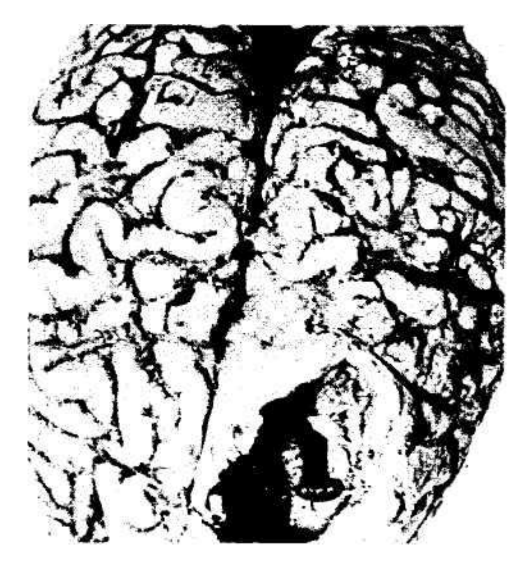


Figura 273. Miasis cerebral en un niño. La larva penetró a través de una perforación en la fontanela anterior. (De Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases. AFIP 1976. No. N-50807).

penetración accidental de las larvas es seguida de una rápida eliminación por heces o vómitos, sin localizarse en el tejido intestinal, por lo cual no puede considerarse como una verdadera miasis intestinal.

En otras ocasiones ocurre un falso diagnóstico cuando hay contaminación externa de las materias fecales con larvas coprófagas que llegan a las heces fecales recién emitidas, pero el paciente cree que fueron eliminadas por él. El diagnóstico definitivo se hace con la clasificación taxonómica de las lanas.

Tratamiento

Consiste en la extracción de las larvas por métodos manuales o quirúrgicos. En las miasis que tienen orificios de comunicación con el exterior se puede hacer la oclusión del punto de salida, lo cual es posible con aceite mineral, vaselina, parafina, mantequilla e inclusive con tocino crudo. En algunos casos es posible la extracción manual con presión perilesional. Algunos utilizan lidocaína debajo del nodulo. En la extracción quirúrgica se emplean pinzas. Hay que recordar que en las miasis cutáneas por moscas que cumplen el ciclo obligatorio, las lanas pueden salir espontáneamente. Cuando no se hace la extracción completa de larva porque se dejan fragmentos de ella o porque se mata antes de salir, puede ocurrir necrosis de la larva y reacción inflamatoria secundaria o formación de cuerpo extraño.

PENTASTOMIOSIS

Los Pentastomídeos se clasifican dentro de los artrópodos, aunque por su similitud con los gusanos se habían clasificado como anélidos. Son parásitos del sistema respiratorio de vertebrados, que se infectan al ingerir huéspedes intermediarios que contengan las formas lan'arias.

Morfológicamente se caracterizan por ser alargados como gusanos, sin patas y con cuerpo segmentado. En la parte anterior se encuentra, como característica, la presencia de dos pares de ganchos; en algunas especies cada gancho se subdivide en dos. La infección humana es rara y puede ser adquirida de dos maneras:

a) Al ingerir huevos procedentes de secreciones nasales de animales infectados o del suelo, en cuyo caso el hombre actúa como hués ped intermediario y desarrolla ninfas en las vis ceras; se constituye asi la pentastomiosis visceral.

Las especies más frecuentes en este tipo de enfermedad son *Armillifer armillatus,* que se ha encontrado en el hígado, pulmón, bazo, ojos y mesenterio. También puede ser causada por *Linguatula serrata.* La mayoría de las descripciones han sido hechas como hallazgo ocasional en autopsias, sin haber producido sintomatología definida. En otras ocasiones se ha descrito patología ocular, cuadro clínico de abdomen agudo y lesiones en cerebro, hígado y otras visceras.

b) Cuando se ingieren las ninfas presentes en carne o visceras crudas o mal cocidas, proceden tes de mamíferos o reptiles infectados, se desa rrollan los parásitos adultos en las vías aéreas superiores, lo que constituye la pentastomiosis nasofaríngea. La especie reconocida en esta for ma de infección es *L. serrata.*

El cuadro clínico se inicia al poco tiempo de haber ingerido las visceras infectadas, con sensación de cuerpo extraño y picazón en la garganta; luego hay dolor en nasofaringe y puede extenderse a oídos y laringe. Se aumentan las secreciones nasofaríngeas y hay disfonía y cefa-

lea. Se han descrito complicaciones consistentes en abscesos y asfixia por obstrucción.

LECTURAS RECOMENDADAS

Atías-Neghme. Parasitología clínica. Artrópodos de interés médico (p.p. 389-500). Intermédica. Bs. Aires, 1979.

Barr SE. Allergy to Hymemoptera Stings. 1974; 228: 718-720.

Bravo-Becherelle MA, **Mazzotti** L. Distribución geográfica de la mortalidad por picadura de alacrán en México. Rev Inst Salubr Enferm Trop. (Méx.). 1961; 21: 129-140.

Bravo LE, Barreto P. Sama noruega en un paciente con linfoma-leucemia de células T del adulto. Colombia Méd. 1987; 18:67-70.

CDC. Necrotic Arachnidism-Pacific Northwest, 1988-1996. MMWR. 1996; 45: 433-436.

Charlet LD, Mulla MS. Sánchez-Medina M. Acaras domésticos de Colombia: frecuencia del ácaro europeo del polvo casero (*Dermatophagoides pteronyssinus*), (Acari: Pyroglyphidae) en casas de Bogotá. Acta Méd Valle. 1978: 9: 99-103.

Dunne CL, Malone CJ, Whitworth JAG. A field study of the effects of ivermectin on ectoparasites of man. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1991: 85: 550-551.

Glaziou P, Nyguyen LV, et al. efficacy of ivermectin for the treatment of head lice *(Pediculus capitis).* Trop Med Parasitol. 1994; 45: 253-254.

Magnarelli LA, Andreadis TG. Human cases of furuncular, traumatic, and nasal myasis in Connecticut. Am J Trop Med Hyg. 1981; 30: 894-896.

Peters GA, Karnes WE, Bastron JA. Near-fatal and fatal anaphylactic reactions to insect sting. Ann Allergy. 1978; 41: 268-273.

Rodríguez G. La infección humana y animal por *Demodex.* Biomédica. 1982; 2: 73-86.

Rojas L, Cantillo J, Osorno-Mesa E. Miasis Uterina. Un caso de miasis uterina por *Callitroga americana* (Cushing y Patton, . 1933). Rev Colombiana Obstet Ginecol. 1974; 25: 51-56.

Sancho E. Dermatobia. The Neotropical Warble fly. Parasitol Today. 1988; 4: 242-246.

Santrach PJ, Peterson LG, Yunginger JW. Comparison of diagnostic test is for Hymenoptera sting allergy. Ann Allergy. 1980; 45: 130-136.

Schenone H, Rubio S. et al. Epidemiología y curso clínico del Loxoscelismo. Estudio de 133 casos causados por la mordedura de la araña de los rincones *(Loxosceles laeta).* Bol Chile Parasitol. 1975; 30: 6-17.

Youseff MYA, Sadaka HAH, et al. Topical application of ivermectin for human ectoparasite. Am J Trop Med Hyg. 1995; 53: 652-653.



TECNICAS DE LABORATORIO

TECNICAS DE LABORATORIO EN PARASITOLOGIA MEDICA

CAPITULO

17

Los procedimientos de laboratorio utilizados en el diagnóstico de las infecciones parasitarias, deben ser del dominio de los profesionales que tienen bajo su responsabilidad la ejecución de dichos métodos, en especial los laboratoristas clínicos, patólogos clínicos, bacteriólogos, tecnólogos de laboratorio médico, etc. Los médicos y otros profesionales de la salud deben conocerlos, para solicitarlos e interpretarlos correctamente y en algunas ocasiones para realizarlos ellos mismos.

Presentamos a continuación las técnicas parasitológicas más utilizadas, que han demostrado mayor eficacia, con énfasis en las parasitosis a las que se les da mayor trascendencia en este libro. No se incluyen los procedimientos inmunológicos y especializados, que son aplicados también a infecciones de otro origen.

TECNICAS EN PARASITOSIS INTESTINALES

Puesto que la sintomatología en estas parasitosis es poco característica, es necesario confirmar el diagnóstico por medio del laboratorio. El examen coprológico o estudio de las materias fecales es el método más simple, pero existen otros procedimientos complementarios que pueden efectuarse, de acuerdo a las necesidades.

Estudio de las materias fecales

Obtención de la muestra fecal

Generalmente la muestra emitida espontáneamente es adecuada para el examen coprológico. Debe recogerse en un recipiente (frasco o caja plástica), seco y limpio. La muestra fecal no debe mezclarse con orina y debe enviarse al laboratorio inmediatamente después de obtenida. En algunas circunstancias, en las cuales se puede obtenermuestra directamente del intestino, como sucede cuando se efectúan rectoscopias o se hace tacto rectal, este material es adecuado para el estudio parasitológico. Son muestras inadecuadas las que se han mantenido por más de un día a temperatura ambiente; las que se obtienen después de un estudio radiográfico del tubo

digestivo, en el cual se usa bario; y las que presentan abundante cantidad de algunas sustancias que se han ingerido con fines terapéuticos, como aceite, algunos antidiarreicos con bismuto, etc.

Uso de laxantes. Unicamente están indicados en casos de constipación. No deben utilizarse de rutina, pues en las heces líquidas llevan a una mayor dilución de los huevos y quistes, lo que dificulta su hallazgo. En caso de ser necesario el laxante, debe preferirse sulfato de sodio, a la dosis de 20 g para adultos y cantidades proporcionalmente menores en los niños. También es útil otro tipo de laxante, como bisacodil, a la dosis de 1 ó 2 grageas en 1 sola toma, para adultos. Nunca se deben utilizar laxantes aceitosos, pues se eliminan en forma de gotas, que dificultan el diagnóstico microscópico.

Número de muestras. Debe estudiarse más de una muestra fecal, cuando en el primer estudio no se obtiene el resultado que clínicamente se presume o cuando se sospecha una parasitosis intestinal y exámenes previos de laboratorio han sido negativos. En amibiasis y giardiosis crónica es aconsejable hacer dos o tres exámenes en días diferentes, debido a la eliminación irregular de quistes. En estrongiloidosis, es necesario repetir los exámenes varias veces, antes de descartar esta parasitosis, debido a la eliminación irregular de larvas en las materias fecales o a su escaso número y realizar otros exámenes, como se describe más adelante.

Conservación y envío de muestras fecales

Las muestras deben llevarse al laboratorio lo más pronto posible después de obtenidas, pues los trofozoítos pierden, en pocas horas, las características morfológicas. La putrefacción, por multiplicación bacteriana, puede hacer que la muestra sea inadecuada después de tiempo prolongado. Las muestras con más de un día de obtenidas, favorecen la incubación de algunos huevos de helmintos, lo cual dificulta su reconocimiento. Si es indispensable conservar la muestra para envío **o** examen posterior, se recomiendan varios métodos:

a) Refrigeración. Este es el método más sencillo y práctico, cuando la conservación debe hacerse por algunas horas o por un día. El frasco se debe colocar en el refrigerador a 4°C, pero no en el congelador.

b) **Preparaciones selladas.** Pueden hacerse con vaselina o barniz de uñas, aplicados en los bordes del cubre-objeto. Se obtienen preparaciones semi-permanentes con el método de la doble laminilla, que consiste en cubrir la muestra con una laminilla pequeña sobre la cual se aplica bálsamo y una laminilla de mayor tamaño.

c) **Formol.** Se mezcla una cantidad aproximada de 3 g de materias fecales por cada 10 ml de formol diluido al 5 ó 10%. Este mantiene la muestra sin descomposición, disminuye el mal olor y fija los parásitos para estudio posterior. Con este método se conservan bien los huevos de helmintos y los quistes de protozoos.

d) **Reactivo de MIF** (merthiolate, iodo, formol). Tienen doble utilidad, pues además de fijar los parásitos, los colorea. Se prepara de la siguiente manera:

Solución madre:

Agua destilada	250 ml
Merthiolate al 1:100	200 ml
Formol concentrado	25 ml
Glicerina	5 ml

Lugol: (se prepara cada 3 semanas)

Cristales de iodo	1.5 g
Ioduro de potasio	4.0 g
Agua destilada	100.0 ml

Se aconseja disolver primero el ioduro de potasio en agua destilada y luego agregar los cristales de iodo, agitando lentamente hasta que se disuelvan; finalmente se filtra.

El MIF se prepara mezclando 2.35 ml de la solución madre con 0.15 ml de lugol fresco. Con la mezcla se pueden hacer dos tipos de preparaciones:

- Conservación en frascos o en porta objetos. Se toma 1 g de heces frescas, se coloca en un frasco de vidrio de boca ancha con tapón de rosca y se le agregan 10 ml de MIF; se mezcla con un aplicador si las heces son formadas y se agita si son líquidas. Este material puede

preservarse por un año o más.

- En porta-objetos se utiliza colocando una pequeña porción de materia fecal; esta prepa ración se cubre con laminilla para verla al microscopio o se sella para estudio posterior.

e) **Reactivo de PVA** (alcohol polivinílico). Es una resina que se presenta como un polvo blanco, con los nombres comerciales de Elvanol® o Gelvatol®. Debidamente mezclado con un fijador es buen preservativo para trofozoítos y quistes, los cuales conservan su morfología por mucho tiempo. Con este método es necesario hacer coloraciones para la identificación de los parásitos, como hematoxilina férrica o coloración tricrómica. La preparación del reactivo se hace de la siguiente manera:

Solución saturada de
cloruro de mercurio .... 62.5 ml
(Se obtiene mezclando 140 g de la sustancia en cristales, con 1.000 ml de agua destilada. Se calienta y se mezcla; después de fría se decanta y filtra).
Alcohol etílico al 95% .... 31.0 ml
Giicerina .... 1.5 ml
Acido acético glacial .... 5.0 ml

Mezclar y luego agregar 5 g de alcohol polivinílico calentando a 75ªC, hasta que la suspensión se aclare. Con ella se pueden hacer dos tipos de preparados:

- Preparación en placa: se mezclan 3 gotas del fijador con un poco de materia fecal y se deja secar. Esta preparación se puede guardar du rante 2 meses para coloración posterior.
- Conservación en frasco: mezclar una parte de heces con 3 partes del fijador y se conserva tapado. De allí se hacen las preparaciones microscópicas para colorear después de se cas. Si se gelifica el contenido del frasco, puede licuarse por calentamiento en baño maría.

Examen coprológico directo

Examen macroscópico. Es importante determinar la consistencia de las heces fecales y clasificarlas en líquidas, blandas o duras. El color anormal tiene significado patológico, por ejemplo: negro en melenas, blanco en acolia. Debe observarse si existe moco, sangre, restos alimenticios o helmintos.

Examen microscópico. En un porta-objetos se coloca separadamente una gota de solución sali-na-eosina o solución salina al 0.85% y otra de lugol.

Solución salina-eosina:
Eosina .... 0.25 g
Solución salina .... 250.00 ml

Con un palillo se toma una pequeña porción de materias fecales y se hace una suspensión en la gota de solución salina y luego se repite el mismo procedimiento en la gota de lugol.

Lugol:
Iodo .... 1.5 g
Ioduro de potasio .... 4.0 g
Agua destilada .... 100.0 ml

Se cubren con porta-objetos de 22 x 22 mm y se observa al microscopio con objetivo 10X y luego con 40X. La cantidad de materia fecal se controla de tal modo que se pueda leer a través de la preparación; evitar preparaciones muy gruesas o muy delgadas. Los parásitos móviles se observan en solución salina. Si se usa solución salina-eosina se pueden ver los parásitos móviles que resaltan brillantes en el fondo, que está ligeramente teñido en la eosina. Al hacer la preparación se usa un palillo o aplicador que se descarta y no introducirlo en la gota con lugol.

El lugol hace resaltar algunas estructuras, como núcleos de protozoos y da una coloración café a los huevos y larvas. Además de las formas parasitarias, se deben observar elementos de origen vegetal o animal que son importantes de reconocer, o que pueden semejar parásitos; los más importantes serán descritos a continuación.

Leucocitos: Estas células en materia fecal, generalmente se encuentran asociadas a moco y se observan en diferentes enfermedades intestinales. Los polimorfonucleares predominan en shigelosis; salmonelosis, excepto fiebre tifoidea, colitis invasiva por *Escherichia coli* y colitis ulcerativa; en esta última existen también eosinófilos en menor proporción. Los mononucleares

o macrófagos se encuentran en mayor proporción en fiebre tifoidea. Algunos macrófagos semejan trofozoítos de amibas por tener pequeños seudópodos; se identifican porque son granulosos y por carecer de las características de movilidad y morfología nuclear, que tienen las amibas. Una mejor identificación se obtiene mediante coloración con azul de mediano o colorantes de sangre (Wright, Giemsa). La muestra puede ser un frotis delgado de materia fecal o de mucosa rectal. Cuando se requiere un estudio cuantitativo, se deben contar 200 células, con objetivo 40X. La interpretación es !a siguiente:

Positivo+: menos de 10 leucocitos/campo
Positivo++: de 10 a 30 leucocitos/campo
Positivo+++: más de 30 leucocitos/campo

Eritrocitos: se observan cuando hay hemorragias del colon, hemorroides y fisuras sangrantes, etc. Aparecen con abundanciaen el síndrome disentérico.

Cristales de Charcot-Leyden: miden de 10 a 30 micras y tienen forma romboidal, alargada, con extremos puntiagudos. Se originan de productos de desintegración de los eosinófilos y se asocian a procesos alérgicos de variado origen, entre ellos parasitosis. como helmintosis e isosporosis.

- **Restos alimenticios de origen vegetal:** los almidones son frecuentes y se observan como gránulos de forma y tamaño irregulares. Son fácilmente identificados, porque en las preparaciones con lugol toman color rojo o azul violeta, según el grado de digestión que hayan sufrido; los no digeridos son de color violeta. Las células y fibras vegetales se ven, en ocasiones, formando retículos en forma de panal y a veces en forma de espiral. Estos restos vegetales deben diferenciarse de parásitos y aunque muchas veces no tienen importancia, pueden aparecer en síndromes de malabsorción o asociarse a diarreas.

- **Restos alimenticios de origen animal:** son principalmente grasas y fibras musculares. Las primeras se presentan en forma de gotas de diferente tamaño, transparentes o amarillas y las segundas como rectángulos amarillosos con estrías transversales.

- **Flora bacteriana:** siempre está presente de manera normal. A veces está muy aumentada, lo que no tiene importancia, por lo cual no debe reportarse. Abundantes bacilos cortos, delgados, con movimiento rápido en forma de tirabuzón, pueden corresponder a *Campylobacter,* productor de diarrea en cuyo caso se requiere coloración especial.

- **Levaduras:** pueden observarse en condiciones normales, pero aumentan notoriamente cuando existe desequilibrio de la flora bacteriana, especialmente en la terapia con antibióticos. Son ovaladas, algunas veces con gemaciones y de un tamaño aproximado de 2 a 4 micras. Sólo cuando estas blastoconidias se asocian a seudomicelios, se deben reportar como presencia de hongos.

Blastocystis hominis: tiene forma redondeada, a veces irregular, de aproximadamente 5 a 10 micras, con doble membrana y gránulos periféricos entre las dos membranas. Actualmente se considera protozoo con posible patogenicidad y fue tratado ampliamente en el capítulo 3.

Células de **descamación** y **cristales:** se pueden ver al examen coprológico y no tienen significado especial.

- **Coprograma:** se ha dado este nombre a un estudio más completo de la materia fecal, que incluye, además del estudio microscópico ya descrito, análisis bioquímicos, como los siguientes:

- **pH:** se mide con papel indicador. Normalmente el pH es 7.0. En diarrea por bacterias invasivas, generalmente es ácido (menor de 6); en diarreas de origen tóxico, es neutro; en diarreas virales, siempre es ácido. También se encuentra ácido (5.0 o menor) en diarreas por intolerancia a las disacaridosas. La medida de pH no es válida en pacientes que estén tomando antibióticos orales. Esta prueba y el estudio de azúcares que se describe a continuación, tienen mayor valor en la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años.

- **Azúcares reductores:** los azúcares reductores en materias fecales son detectados con el

reactivo de Benedict o con tabletas de Clinitest®, ambos revelan la presencia de estos azúcares sin diferenciarlos entre sí. La glucosa fecal puede medirse con Diastix®. Para las pruebas se emplea materia fecal líquida o diluida, si es necesario. En caso de que la reacción con Diastix® sea negativa y la reacción con Clinitest® sea positiva, hay una alta probabilidad de que el azúcar presente, sea lactosa. Se ha encontrado que siempre hay presencia de glucosa y ausencia de lactosa en diarreas de origen bacteriano tóxico, mientras que lo contrario se encuentra en las diarreas virales. En diarreas inespecíficas las 2 pruebas son negativas y en las bacterianas invasivas, los resultados son variables. La prueba de la lactosa positiva es también útil en el diagnóstico de diarrea por deficiencia de disacaridasa, que se presenta en niños alimentados al pecho, que no pueden desdoblar la lactosa, abundante en la leche materna.

- **Sangre oculta:** cuando la cantidad de sangre presente en materias fecales es muy pequeña y no se observa macroscópicamente, puede detectarse mediante el uso de sustancias que reaccionen con los derivados de la hemoglobina, como son bencidina, guayaco, ortotoluidina, etc., que con peróxido de hidrógeno producen una reacción de color. Para mayor exactitud de las pruebas, se debe tener la precaución de no ingerir carne roja durante los 3 días previos al examen. La reacción de la bencidina se hace aplicando un poco de materia fecal en un papel de filtro, agregando una cantidad muy pequeña de polvo de bencidina, a lo cual se vierten unas gotas de ácido acético glacial y de peróxido de hidrógeno al 3%. La reacción positiva se observa por la aparición inmediata de color verde o azul. Para la prueba con guayaco, se prepara una solución alcohólica de esta resina, la cual se utiliza en forma similar a la bencidina. La reacción con ortotoluidina, utiliza reactivos comerciales en tabletas, como Hematest®, presenta menos causas de error y es más fácil de realizar.

- **Prueba para hemoglobina humana**: es mucho más segura una prueba inmunocromatográfica que utiliza partículas de oro coloidal cubiertas con anticuerpos monoclonales anti hemoglobina (Hb) humana. Esta prueba es sencilla, se realiza **en** pocos minutos y no presenta reacciones cruzadas con Hb que puede existir en la materia fecal procedente de carne de animales, por lo cual no requiere restricciones en la dieta. Detecta hasta 0.88 mg Hb por gramo de materia fecal. No hay interferencia con la presencia de hierro o vitamina C, pero debe tenerse presente que el uso de drogas como aspirina, corticoesteroides, fenilbutazona y reserpina, pueden producir pequeñas hemorragias, por lo cual deben suspenderse antes de la prueba. Se obtiene comercialmente como Hexagon Obti Test^{R} Laboratorios Human.

Métodos de recuento de huevos

Estos métodos son útiles para saber aproximadamente la intensidad de la infección por ciertos helmintos, de acuerdo al número de parásitos que se encuentran en el intestino; se usan principalmente en ascariosis, tricocefalosis, uncinariosis, himenolepiosis y esquistosomosis. Se basan en la cuantificación del número de huevos por gramo de materias fecales (h.p.g). Estos procedimientos se practican en estudios clínicos y epidemiológicos, para determinar el grado de infección de las helmintosis mencionadas, lo cual permite clasificarlas en leves, medianas e intensas. Sirven también para evaluar la eficacia de los tratamientos.

a) **Recuento en placa microscópica.** Es el procedimiento más sencillo, aunque también el menos exacto. Consiste en estudiar una placa microscópica que contenga más o menos 2 mg de materias fecales, cantidad que se consigue aproximadamente al hacer una buena preparación para coprológico, utilizando laminillas de 22 x 22 mm. El recuento se hace recorriendo toda la laminilla. El número de huevos se multiplica por 500 para dar resultado en h.p.g.

b) **Técnica de Kato-Katz.** Este es el método más recomendable en la actualidad y el que prefiere la OMS, tanto para estudios diagnósticos individuales, como para investigaciones epidemiológicas. Es una modificación del método original descrito en Japón en 1954 por Kato y Miura que utilizaba el procedimiento de pesar la materia fecal usada para el examen. Es sencillo, rápido y tiene poco costo. Los elementos se pueden preparar en cualquier laboratorio y también se consiguen comercialmente: Samy Katz,

Avenida Getúlio Vargas, 1710 - 7° andar - CEP 30112-021 - Belo Horizonte - MG - Brasil - Tel: (031) 281-73-00 - Fax: (031) 281-44-47.

Las principales ventajas de este método es que examina aproximadamente 50 mg de materia fecal en vez de 2 mg utilizados en la preparación corriente. Por esta razón se llama también método de frotis grueso. Se recomienda que se haga de rutina en los laboratorios de diagnóstico y de salud pública, pues es tan eficiente como una concentración, por la cantidad de materia fecal examinada. El material consiste en porta-objetos, laminilla de papel celofán humectante de 24 x 30 mm y 40-50 micras de espesor con previa inmersión por 24 horas en una solución que contenga 100 ml de glicerina, 100 ml de agua y 1 ml de solución acuosa de verde malaquita al 3%, tela metálica o de nylon con 105 perforaciones por mm^2, placa de cartón o plástico rectangular de 3 x 4 cm, con orificio central de 6 mm de diámetro y 1.37 mm de profundidad, papel higiénico y un palillo con una extremidad rectangular. La técnica es la siguiente (Figura 274):

- Colocar sobre el papel higiénico la muestra de materias fecales.
- Presionarla a través de la tela metálica o de nylon.
- Retirar las heces fecales que traspasan la tela y transferirlas, con el auxilio del palillo, al orificio de la placa que deberá estar sobre un porta-objetos.
- Después de llenar completamente el orificio, retirarla cuidadosamente, dejando las materias fecales sobre el porta-objetos.
- Cubrir las heces con la laminilla de papel celofán, invertirla sobre una hoja de papel de filtro o higiénico y comprimirla suavemente.
- Esperar 1-2 horas y examinar al microscopio. El número de huevos encontrados en el frotis fecal, multiplicado por 23, corresponde al número por gramo de heces (h.p.g).

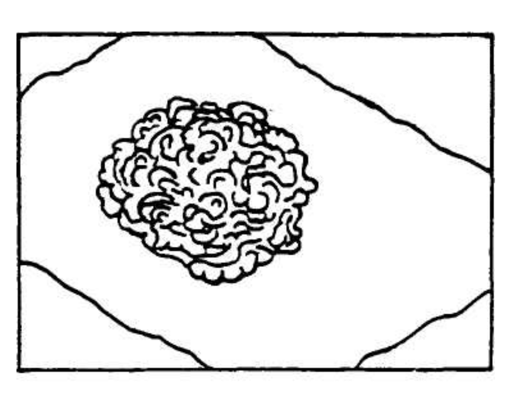
c) **Técnica de Stoll-Hausheer.** Este procedimiento se basa en el estudio de una cantidad conocida de materias fecales, que se diluye en un volumen determinado. Los materiales necesarios son: frasco Erlenmeyer de Stoll, con marcas a 56 y 60 mL pipeta de Stoll con bulbo de caucho, con marcas a 0.075 y 0.15 ml (Figura 275); solución decinormal de soda cáustica (4 g por 1.000 ml de agua destilada), perlas de vidrio, láminas porta-objetos, laminillas cubre-objetos de 22 x 22 mm y tapones de caucho. El frasco y pipeta de Stoll se consiguen comercialmente, pero pueden remplazarse por un frasco similar o un tubo con las mismas marcas y una pipeta de 1 ml graduada en centésimas. El procedimiento se realiza de la siguiente manera:

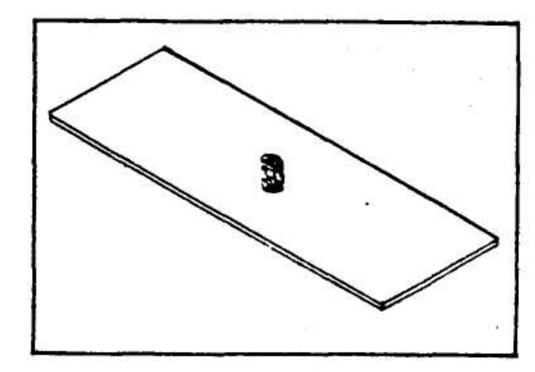
- Se colocan 10 perlas de vidrio en el frasco y se vierte la solución decinormal de soda hasta la marca 56, se agregan las materias fecales en el frasco, hasta llegar a la marca 60.
- Se tapa el frasco y se agita vigorosamente de arriba a abajo, durante un minuto. Es preferible dejar en reposo por 12 a 24 horas y mezclar ocasionalmente. En el momento de hacer el recuento se mezcla muy bien. Se quita el tapón y con la pipeta se toma 0.15 ml del centro del líquido, para disminuir las causas de error debidas a la sedimentación.
- Esta cantidad se coloca sobre una lámina microscópica, en dos gotas separadas, a las que se les pone su respectivo cubre-objeto. Se cuenta cuidadosamente el número de huevos existentes en las dos preparaciones, principiando en el rectángulo superior izquierdo; se sigue en línea recta al extremo opuesto (rectángulo derecho), se baja un campo y así sucesivamente hasta recorrer toda la preparación. El número de huevos encontrados, multiplicado por 100, da el total por gramo de heces; esto se debe a que las materias fecales están diluidas al 1:15 y el volumen estudiado es 0.15 ml. El resultado debe multiplicarse por un factor, de acuerdo a la consistencia de las heces, así: 2 las semiblandas, 3 las blandas y 4 las líquidas.

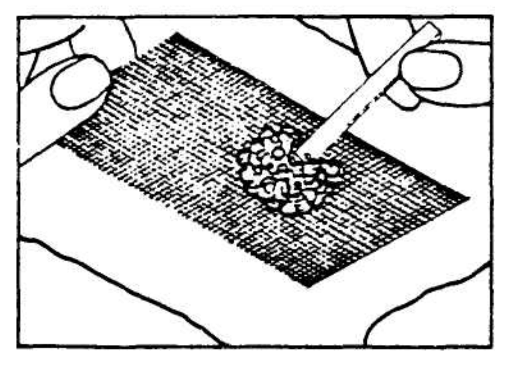
Métodos de concentración

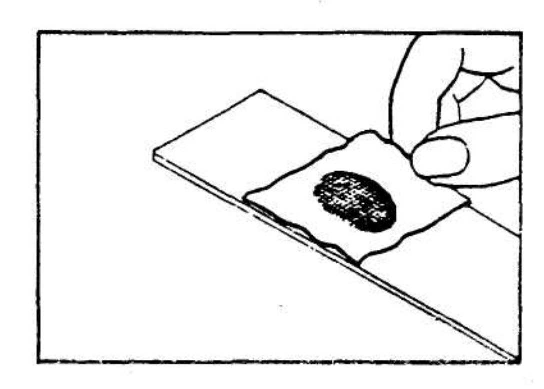
Su finalidad es aumentar el número de parásitos en el volumen de materia fecal que se examina, mediante procedimientos de sedimentación o flotación. En el material concentrado se encuentran más parásitos que en el resto de la materia fecal. Describiremos a continuación los métodos más útiles:

a) **Técnica de Ritchie o centrifugación con formol-éter.** Es el procedimiento más utilizado para concentrar quistes de protozoos, huevos y









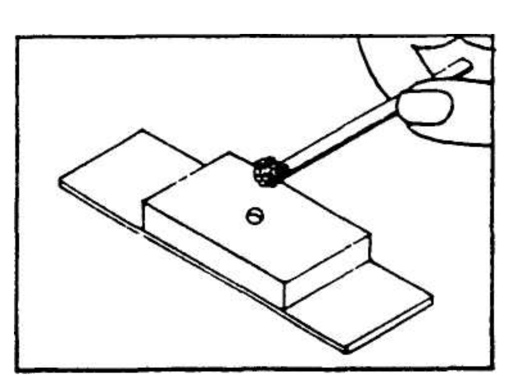


Figura 274. Método de recuento de huevos de helmintos de Kato-Katz. (Cortesía Judith Trujillo y Gloria Caro, Facultad de Medicina, U.P.B. Medellín, Colombia).

larvas de helmintos. El método es el siguiente:

- Si la materia fecal es dura, agregue solución isotónica y mezcle hasta que quede liquida, en cantidad aproximada de 10 ml.
- Pase por una gasa doble y húmeda, aproxima damente 10 ml de la materia fecal Líquida, a un tubo de centrífuga de 15 ml.
- Centrifugue a 1.500-2.000 rpm por 2 minu tos. Decante el sobrenadante.
- Diluya el sedimento en solución salina, centrifugue como antes y decante.
- Agregue al sedimento aproximadamente 10 ml de formol al 10%, mezcle bien y deje reposar por 5 minutos.
- Agregue 3 ml de éter, tape el tubo y mezcle

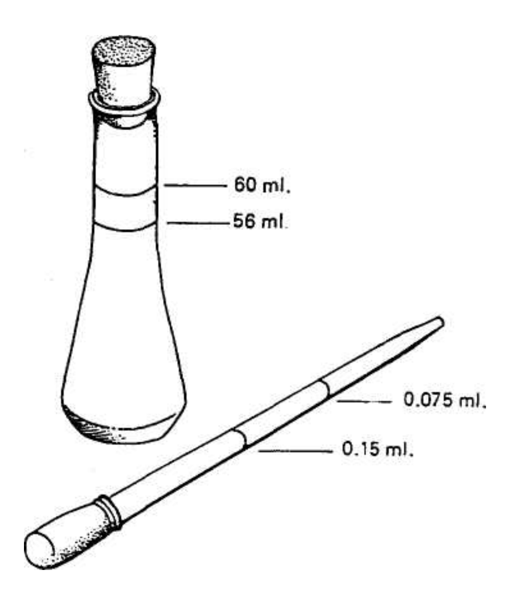


Figura 275. Frasco y pipeta de Stoll graduados para recuento de huevos.

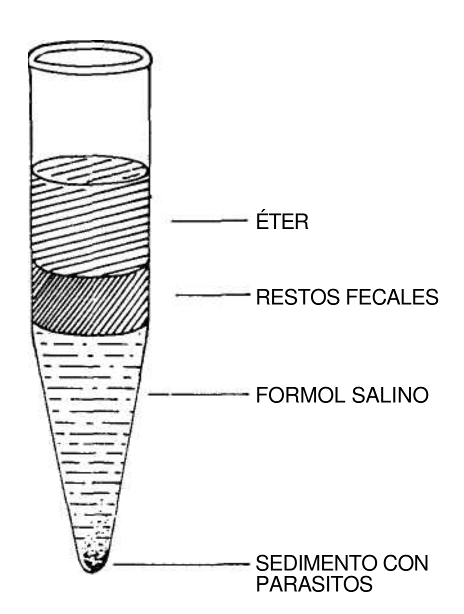


Figura 276. Tubo de centrífuga con !as capas formadas después de realizar el método de concentración de Ritchie con formol-éter.

fuertemente durante 30 segundos. Destape cuidadosamente.
- Centrifugue a 1.500 rpm por 2 minutos. Se forman 4 capas distribuidas así: un sedimento pequeño que contiene los huevos, quistes, etc.; una capa de formol; un anillo con restos de materias fecales y el éter en la superficie (Figura 276).
- Con un palillo afloje de las paredes del tubo el anillo con restos de materias fecales y cuida dosamente decante las tres capas superiores.
- Mezcle el sedimento con la pequeña cantidad de líquido que baja por las paredes del tubo y haga preparaciones en fresco y con lugol. para ver al microscopio.

b) **Técnica simplificada con formol-éter.** Es similar a la anterior en todos sus aspectos, pero más rápida y sencilla.
- Tome en un tubo partes iguales de solución salina isotónica y formol al 10%, aproxima damente 10 ml.
- Agregue más o menos 1 g de materia fecal y mezcle bien.
- Filtre por gasa doble.
- Agregue 3 ml de éter, tape, agite fuerte y destape cuidadosamente. (El éter puede remplazarse por gasolina, que es de menor costo, con resultados iguales).
- Centrifugue 2 minutos a 2.000 rpm
- Decante las tres primeras capas (éter, restos de materia fecal y el formol salino). (Figura 276).
- Estudie el sedimento de la misma manera que en la técnica anterior.

c) **Técnica de Faust o de flotación con sulfato de zinc** Este es un método en el cual la materia fecal se diluye en un líquido de alta densidad y los parásitos, que proporcionalmente son más livianos, van a la superficie. Para esta técnica se utiliza sulfato de zinc al 33%, con densidad 1.180.

Para prepararlo se añaden 331 g de sulfato de zinc a un litro de agua tibia. Una vez disuelto el sulfato, se verifica con un densímetro que la densidad sea 1.180; si es preciso se añadirá agua o sulfato de zinc, según el caso, hasta obtener este valor. La técnica utilizada es la siguiente:

- Una cantidad de materia fecal de aproxima-

damente 1 g, se diluye en 10 ml de agua y se filtra a través de una gasa cuádruple.

- Se centrifuga a 2.500 rpm durante un minuto.
- Se descarta el líquido sobrenadante. Si la muestra es muy grasosa se repite el centrifugado cambiando de agua y mezclan do nuevamente.
- Se mezcla el sedimento con 34 ml de sulfato de zinc al 33% (densidad 1.180).
- Se completa con el sulfato de zinc hasta llegar a 1 cm del borde del tubo y se centrifuga a 2.500 rpm durante un minuto, sin frenar la centrífuga.
- Se coloca el tubo cuidadosamente en una gradilla y se recoge el sobrenadante con un asa de platino o una pipeta y se lleva al porta objetos (Figura 277). También puede elevar se el nivel del líquido hasta formar un menis co, añadiendo sulfato de zinc por las paredes del tubo, para no alterar la película superfi cial. En este caso se coloca un cubre-objetos durante 10 minutos, de modo que en su cara inferior quede adherida la gota que contiene huevos, larvas y quistes.

Las preparaciones se montan en lugol y solución salina y se llevan al microscopio para buscar parásitos. Como los parásitos que flotan a la superficie de la solución vuelven a descender al cabo de una hora, se deben hacer las preparaciones en porta-objetos, tan pronto como termine la concentración. El contacto prolongado con el sulfato de zinc, puede deformar los quistes y dificultar su identificación, por lo tanto estas preparaciones deben ser examinadas lo antes posible. Esta técnica es mejor para quistes de protozoos que para huevos y larvas de helmintos. El éxito depende de la exactitud en la densidad del sulfato de zinc. Cuando la materia fecal está fijada en formol al 5-10%, debe usarse el sulfato de zinc con densidad de 1.200.

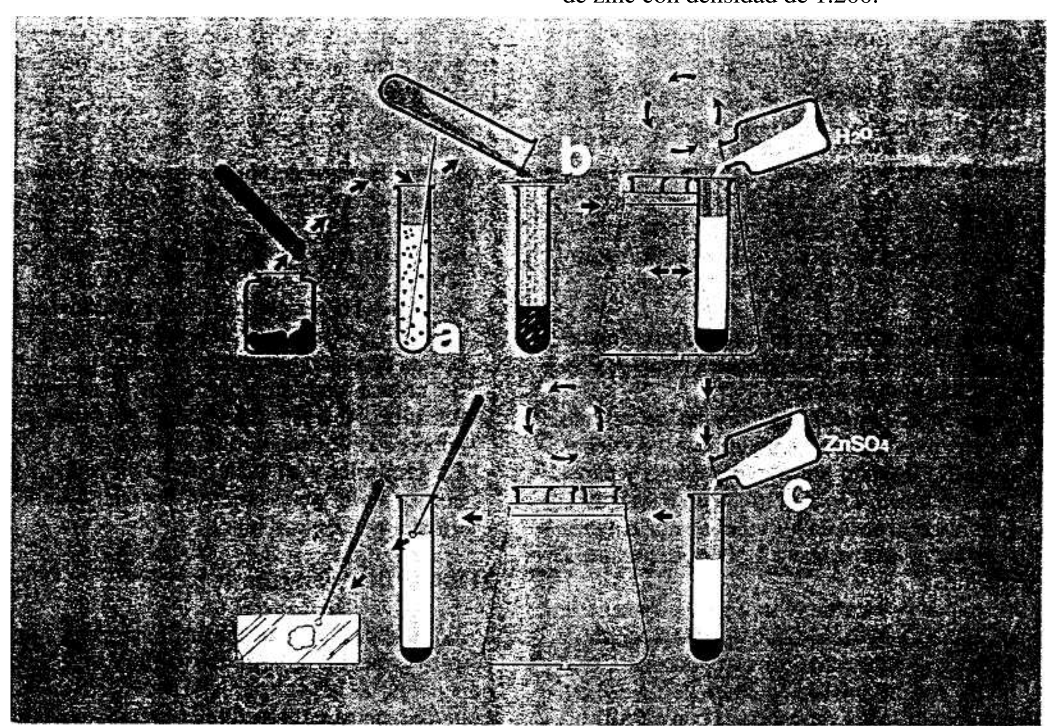


Figura 277. Técnica de flotación con sulfato de zinc (Faust). a) La materia fecal se diluye en agua; b) filtrar por gasa, agregar más agua y centrifugar; c) al sedimento agregar sulfato de zinc, centrifugar y tomar el sobrenadante con asa bacteriológica (Cortesía OMS. Ginebra, Suiza).

d) **Técnica de flotación por Sheather.** Se utiliza para separar, concentrar y recobrar ooquistes de *Isospora, Cryptosporidium* y *Cyclospora.* Para recolectar las materias fecales se usa un recipiente de boca ancha con tapa, limpio y debidamente marcado. Si son heces líquidas, se toma la muestra del fondo del frasco con una pipeta Pasteur, después de mezclarlas bien, se requiere entre 2 ó 3 ml. Las heces liquidas se centrifugan, se descarta el sobrenadante que se echa en el recipiente original y se sigue trabajando con el sedimiento del tubo centrifugado.

Si las materias fecales tienen muco, se toma una porción de este moco para examinar al microscopio. En algunos casos se utiliza, como mucolítico. 10 gotas de KOH al 10% para disolver el moco y liberar los ooquistes atrapados. El mucolítico se deja actuar a temperatura ambiente de 28ªC durante 15 minutos. Se centrifuga luego y se continúa trabajando con el sedimento.

Solución concentrada fenolada de azúcar

Azúcar en cristales........................ 500.0 g
Agua destilada............................. 320.0 mí
Fenol en cristales ....6.5 g

Disolver el azúcar en el agua destilada, usando calor sin dejar llegar a ebullición. Filtrar por gasa. Agregar el fenol y agitar hasta la disolución. Guardar en frasco tapado y rotulado.

- En un tubo de ensayo se coloca aproximada mente 1 mi de las heces fecales líquidas y se hace una suspensión.
- Pasar la suspensión a otro tubo de ensayo limpio, a través de un embudo con 2 dobleces de gasa, filtrando para detener fibras y partí culas grandes. Tapar el tubo con Parafilm®.
- Equilibrar el peso de los tubos en una balanza para luego centrifugar a 1.500 rpm durante 2 minutos.
- Destapar y descartar el sedimento. Agregarle un poco de solución fenolada azucarada y agitar vigorosamente con un aplicadpr. Com pletar con más solución hasta llegar a 2 cm bajo el borde del tubo y tapar con Parafilm*.
- Equilibrar el tubo en la balanza de 2 platos y centrifugar a 1.000 rpm durante 10 minutos.
- Quitar el tapón con cuidado de no agitar y tomar 2 ó 3 asadas de la superficie del menisco y colocarlas en un porta-objetos. Flamear el asa en el mechero.
- Cubrir las gotas con un cubre-objeto y exami nar al microscopio con objetivo 10X a dife rentes profundidades, pues a menudo los ooquistes flotan en el líquido.
- Las gotas en el porta-objeto se dejan secar, para ser coloreadas.
- Todo el material de desechos y contaminados se debe descartar en frascos con soluciones desinfectantes apropiadas.

Los ooquistes de coccidias se pueden deformar un poco. Toman un color rosa pálido a causa de la refracción de la luz en la solución.

e) **Técnica de Willis-Molloy con solución saturada de cloruro de sodio.** Esta técnica no requiere centrífuga y es útil, principalmente, para huevos de uncinaria e *Hymenolepis,* que flotan fácilmente; pero también sirve para los otros parásitos. Se utiliza con mucha frecuencia en parasitología veterinaria, por la facilidad de realizarse en el campo. El procedimiento es como sigue:

- Se disuelve sal de cocina en agua caliente, hasta que haya saturación; la solución debe tener, como mínimo, una densidad de 1.200.
- Se mezcla aproximadamente 1 g de materias fecales con 10-20 de la solución saturada.
- Se traslada la mezcla a un tubo, probeta o caja de Petri, que se llena con la solución hasta el borde, de modo que forme un menisco.
- Se coloca una laminilla sobre el menisco durante 10 a 15 minutos o se toma el sobrenadante con asa o pipeta capilar.
- La laminilla o el material recolectado, se • coloca en el porta-objetos, para observarlo directamente o con lugol.

Métodos de separación de larvas

a) Técnica de Baermann. Esta técnica se emplea principalmente en estrongiloidosis, para concentrar las larvas a partir de materias fecales, cultivos o tierra. El procedimiento es el siguiente (Figuras 278 a y b):

- En un embudo colocado en un soporte verti-

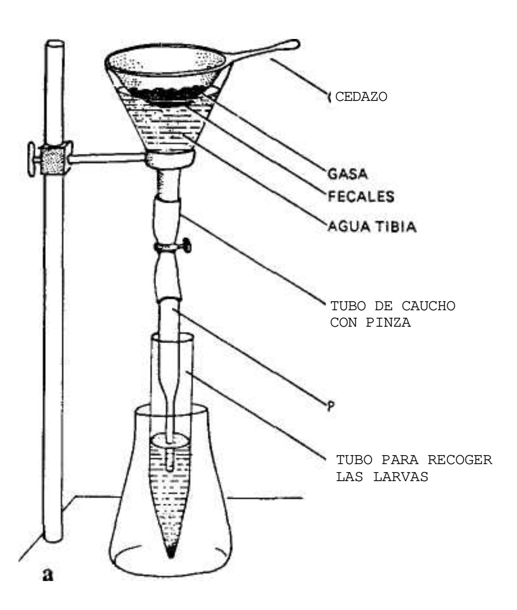


Figura 278a. Técnica de Baermann para separación de larvas.

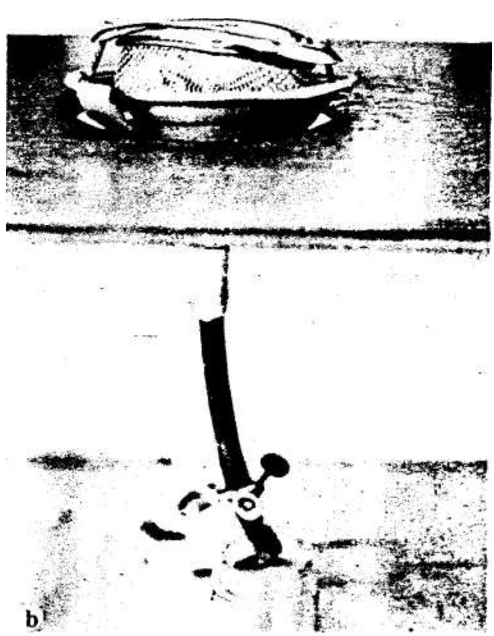


Figura 278b. Ejemplo de la técnica de Baermann en el laboratorio.

cal, que tenga en el extremo un tubo de caucho cerrado con pinza, se vierte agua a temperatura de 40-42°C, hasta cerca del borde.

- Se coloca sobre el embudo una malla metálica o cedazo, cubierto con gasa doble o cuádruple, que debe hacer contacto con el agua.
- Se ponen sobre la gasa 8-10 g de materias fecales, tierra o material de cultivo, lo cual se deja por 60-90 minutos.
- Las larvas, sedimentadas en el tubo de caucho, se obtienen abriendo la pinza, para obtener líquido en un tubo o gotas en porta objetos, que se examinan al microscopio.

b) **Método del papel de filtro en tubo o de Harada-Mori.** Este procedimiento para embrionar huevos y separar larvas sobre papel de filtro, tiene como principal utilidad el estudio de larvas de nemátodos (Uncinarias, *Strongyloides, Trichostrongylus* y también para embrionar huevos de tremátodos y céstodos).

El material necesario consiste en tubos de ensayo de 16 cm de largo por 15 mm de ancho; tiras de papel de filtro de grano grueso de 14 cm x 1 cm de ancho, agua destilada, agua estéril por ebullición, o agua tamponada (solución tampón de fosfatos). Se prefiere la solución amortiguadora universal de fosfatos a pH 7.16. La técnica para la siembra es la siguiente:

- Homogeneizar bien las heces fecales por tamizaje a través de colador de malla fina.
- Con la ayuda de un bajalenguas, efectuar la siembra de las heces, untándolas en capa fina sobre la tira de papel de filtro, en una extensión de 10 cm y dejando libres los 2 extremos de la tira en unos 2 cm (Figura 279a).
- Introducir con cuidado la tira sembrada dentro del tubo, tomando la precaución de que su extremo inferior, de 2 cm no sembrado y limpio, quede sumergido en unos 5 ml de agua, pero evitando que ésta haga contacto con las materias fecales.
- Tapar los tubos y colocarlos verticalmente en una gradilla o cesto de alambre. Incubar a 20°C en estufa o temperatura ambiente del laboratorio (Figura 279b).

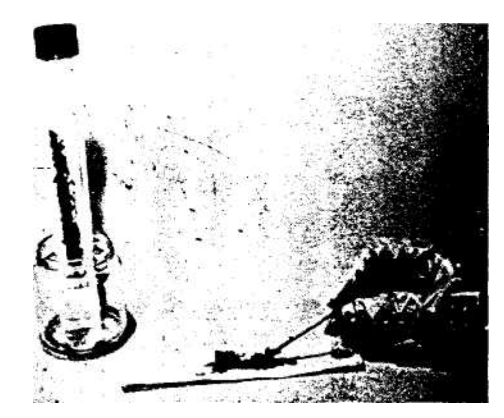


Figura 279a. Preparación del cultivo de Harada-



Figura 279b. Método de Harada-Mori o cultivo sobre papel de filtro. (Esquema).

Después de 3 días se puede examinar el sedimento para la identificación de las lanas. Para clasificar la especie de uncinada, es conveniente usar larvas de 3 semanas, que ya hayan consumido los granulos nutrientes de reserva, que pueden perturbar la observación microscópica de detalles morfológicos, necesarios para identificar especie. Matar las larvas echando sobre el cultivo unas gotas de Formol **al** 10% o manteniéndolo a 50°C por unos 10 minutos. De este modo las larvas no alteran sus **medidas** ni deterioran su morfología. Cuando son escasas, se pueden concentrar por centrifugación a no más de 1.000 rpm.

Para la identificación de especies se pueden consultar claves, buscando las características del extremo anterior de la larva, el aspecto de los ganchos orales, el diámetro del intestino anterior en relación al esófago, la forma del extremo posterior y la nitidez de la estriación de la cápsula (Figura 280).

c) Método de agar para *Strongyloides.* Este método descrito inicialmente en Japón por Arakaki, ha sido modificado por Koga et al. para hacerlo más práctico. Es útil únicamente en *Strongyloides.* pero no en uncinarias, como los dos anteriores. Consiste en poner 2 g de materia fecal en una caja de Petri con agar nutritivo y observar el desplazamiento de las larvas que dejan huellas macroscópicas en forma de canales y que también se pueden identificar microscópicamente. Estudios comparativos con el método del papel de filtro, han encontrado superioridad de 1.7 veces más con el método de agar. El procedimiento es el siguiente:

- Preparar el medio con 1.5% agar, 0.5% ex tracto de carne. 1.0% peptona y 0.5% NaCl. Poner en autoclave y pasar 9 ml del medio a cajas de Petri estériles.
- Dejar secar el medio a temperatura ambiente por 4-5 días, para que se evapore el agua de la superficie del medio.
- Colocar 2 g de materia fecal en el centro del agar, sellar las cajas con cinta engomada y dejarlas a temperatura ambiente (26°C-33^{C}C) por 2 días.
- Observar a simple vista y al microscopio estereoscópico los canales usando un filtro verde que mejora la visibilidad. Con esto ya se comprueba la positividad.
- Agregar formol al 10% para lavar la superficie del agar y centrifugarlo, para observar el sedimento e identificar los parásitos.

Métodos de cultivo

Son poco utilizados en el diagnóstico de parasitosis intestinales. A pesar de esto, mencionaremos los más útiles en estudios especiales o en investigación de *E. histolytica, S. stercoralis* y uncinarias.

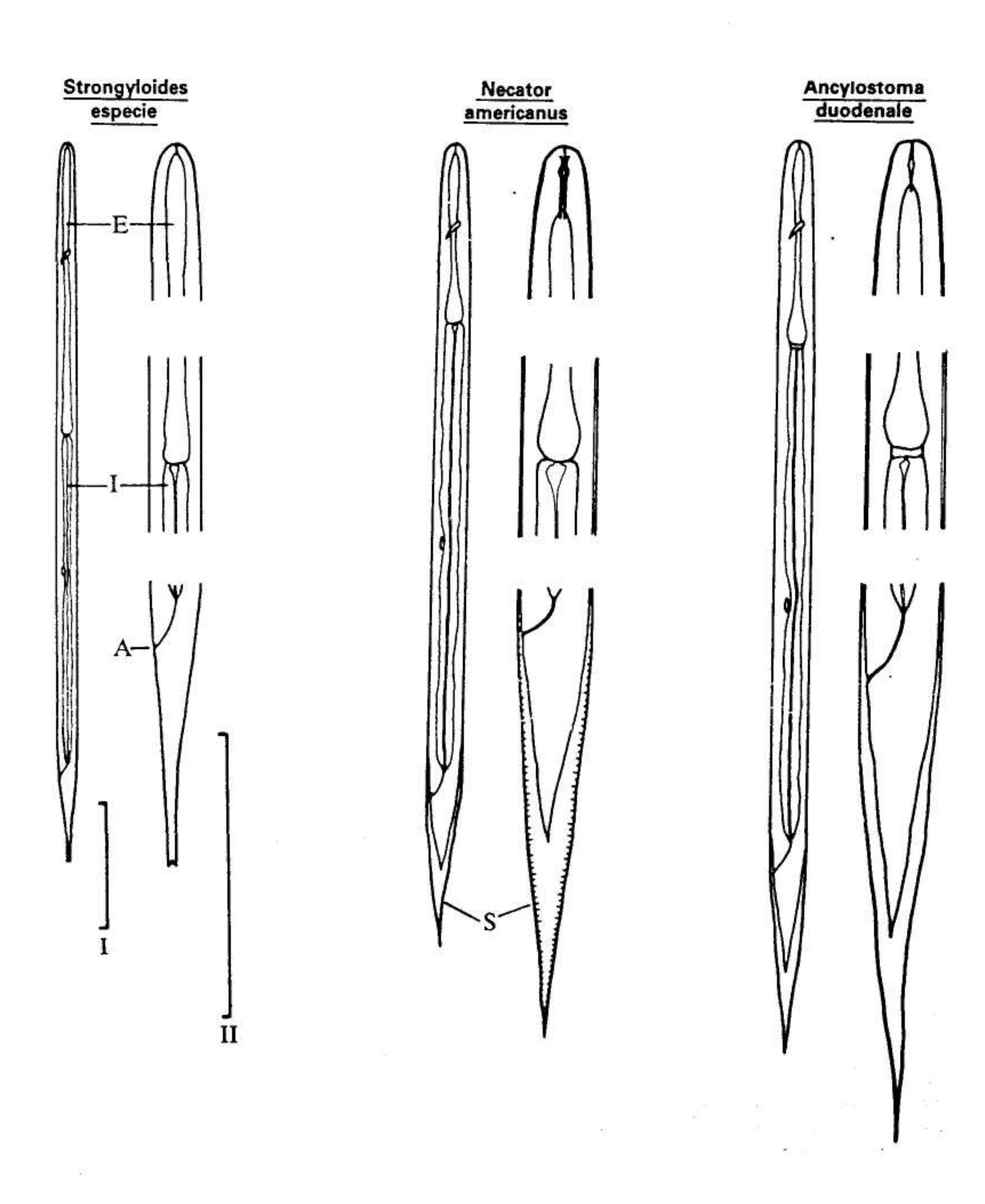


Figura 280. Características diagnósticas de larvas filariformes obtenidas de coprocultivos: E, esófago; I, intestino; A. ano; S, cápsula envolvente. El tamaño de las larvas puede calcularse usando la escala de 100 micras, marcadas I para lan'as intactas y II para porciones de larvas. (Tomado de Infecciones intestinales por protozoos y helmintos. Serie de Informes Técnicos, No. 666, OMS, Ginebra. 1981).

Cultivos para amibas

a) Medio de Boeck y Drbohlav modificado. Se usa principalmente para *E. histolytica,* pero crecen otros protozoarios intestinales. El medio está formado por una base semisólida de huevo y una capa superficial de solución de Locke modificada. La base de huevo se prepara de la siguiente manera:

Se lavan 4 huevos frescos y se rompen en un balón volumétrico de 1.000 ml, que contenga algunas perlas de vidrio. Se añuden 50 ml de solución de Locke estéril, sin antibióticos y se emulsiona, agitando. Se filtra por gasa y se distribuye en tubos de ensayo estériles de 15 x 125 mm, de manera que se llene el fondo del tubo y se coloca inclinado para que forme bisel; se coagula en horno, controlando el momento en que se gelifica; se esteriliza a 15 libras por 15 minutos. Se hace control de esterilidad incubando durante 24 horas a 37°C. Una vez frío se almacena en nevera y en el momento de usarlo se agregan de 3 a 5 ml de solución de Locke con antibióticos, como sobrenadante. La solución de Locke se prepara así:

Cloruro de sodio (NaCl)	8.0 g
Cloruro de calcio ($CaCl_2.2H_2O$)	0.2 g
Cloruro de potasio (KC1)	0.2 g
Cloruro de magnesio ($MgCl_26H_2O$)	2.0 g
Fosfato de potasio (dibásico) (Na_2HPO_4)	0.01 g
Bicarbonato de sodio ($NaHCO_3$)	0.4 g
Fosfato de potasio (monobásico) (KH_2PO_4)	0.3 g
Agua destilada	1.000.0 ml

Las sustancias mencionadas se añaden, en su orden, al agua destilada; se mezcla cada una hasta disolver completamente; se hierve durante 10 minutos y se obtiene un precipitado; se enfría a temperatura ambiente y se filtra por papel, se esteriliza en el autoclave durante 15 minutos a 15 libras de presión.

Se utiliza, con buenos resultados, la siguiente combinación de antibióticos, para agregar a la solución de Locke sobrenadante: penicilina cristalina de 1 millón de unidades, disuelta en 5 ml de agua destilada y 1 g de estreptomicina en 6 ml de agua destilada. Se agrega 1 ml de cada antibiótico a 500 ml de solución de Locke. Tanto los tubos con la base semisólida, como la solución de Locke, se guardan en nevera hasta el momento de su uso. Para cada muestra que vaya a cultivarse, se calientan a 37ªC dos tubos del medio, con solución de Locke que cubra todo el bisel.

En el momento de hacer la siembra, se le agregan 30 mg de polvo de arroz, que se puede obtener comercialmente (Difco). o preparar al moler arroz común en un mortero y pasarlo después por una gasa fina. El polvo se esteriliza en tubos con tapón de algodón, en horno a 150ºC, durante 2 $1/_2$ horas. La siembra de la materia fecal se hace en el líquido sobrenadante, colocando 0.5 ml, si la muestra es líquida o semilíquida y 1 g si es sólida. Los tubos se incuban a 37°C; se revisan microscópicamente a las 24. 48 y 72 horas, tomando una gota del sedimento que se forma en el fondo del bisel, para buscar trofozoítos, o al microscopio invertido con el tubo acostado bien tapado. El mismo sedimento se utiliza para las resiembras, que tienen dos objetivos: a) aumentar la posibilidad de obtener un cultivo positivo, cuando no hubo crecimiento inicial, b) mantener la cepa, cuando se requieren estudios posteriores.

b) **Medio de Inoki, Takada** y Nakabayasi. Es un medio difásico que contiene agar como base sólida y sangre en el líquido sobrenadante. Los ingredientes utilizados son los siguientes:

Solución Ringer

NaCl	8.5 g
CaCL	0.2 g
KC1	0.2 g
Agua destilada para	1.000.0 ml

Solución lampón de fosfatos (pH 7.6):

Na $HPO_4.12H_2O$	4.447 g
KH PO_4	0.269 g
NaCl	8.0 g
Agua destilada para	1.000.0 ml

Coloque 80 ml de esta última solución en un Erlenmeyer de 150 ml y esterilice en autoclave por 20 minutos a 15 libras de presión.

Sangre total y solución tampón:

Sangre humana total......................... 8.0 ml

(o sangre total de conejo)................ 4.0 ml
Solución tampón (pH 7.6)............. 80.0 ml

La sangre tomada estérilmente y sin desfibrinar, se mezcla bien con los 80 ml de la solución tampón y se calienta en un baño de agua por 30 minutos a 56°C. Esta mezcla puede guardarse en nevera por un mes o más, sin alterarse. El procedimiento para preparar el medio es:

- Utilice 1.000 ml de la solución Ringer, agre gue 10 g de agar y 1 g de asparragina; disuelva al calor.
- Ponga aproximadamente 2 ml de la solución, en tubos de 14 x 1,3 cm y esterilícelos por tindalización a 100°C durante una hora diaria, por tres días consecutivos. Déjelos coagular en posición oblicua, para que el material quede en declive y forme bisel.
- Agregúele estérilmente la mezcla de sangre total y solución tampón, hasta cubrir el medio sólido.
- Agregue polvo de arroz estéril, en cantidad que aproximadamente forme una capa de 1 a 3 mm. El polvo se obtiene como fue descrito en el medio de Boeck y Drbohlav.
- Inmediatamente antes de usar el medio, incú belo por 30 minutos a 37°C.

Para sembrar la muestra, se inocula cada tubo con una cantidad de materias fecales equivalente a 1 g. Se incuba a 37°C por 24 horas y se examina al microscopio, tomando una gota del sedimento opaco, donde está el polvo de arroz. Es conveniente agregar penicilina y estreptomicina al líquido sobrenadante, en la misma forma que en el medio de Boeck y Drbohlav. Las resiembras se hacen de la manera descrita en este último medio.

c) Medio de Robinson. Los componentes son los siguientes:

- Agaral 1.5% en solución de NaCl al 0.7%. En frascos de aproximadamente 5 cm de altura y tapa de rosca, se depositan 2.5 ml de la mezcla y se colocan inclinados para formar bisel.
- Eritromicina. Solución al 20% en etanol al 70%; de ésta se hace una dilución al 0.5% en agua estéril y se almacena a 4°C.
- Bacto-peptona. Solución al 20% en agua y se esteriliza en autoclave.
- Polvo de arroz. Obtenido como se indicó anteriormente.
- Ptalato de potasio. Se disuelven 204 g del ptalato en 100 ml de NaOH al 40%, luego se • completa con agua a 2 litros, se ajusta el pH a 6.3 y se esteriliza al autoclave. Esta solución se diluye al 1:10 en agua destilada y debe quedar a pH 6.5.
- Medio "R" para *Escherichia coli.* La solución madre concentrada consiste en:

  NaCl... 125.0 g
  Acido cítrico monohidrato..............50.0 g
  Dihidrogenofosfato de potasio........ 12.5 g
  Sulfato de amonio ....25.0 g
  Sulfato de magnesio heptahidrato..... 1.25 g
  Acido láctico de 85 a 90.08% ....100.0 ml

  Lo anterior se diluye en 2.5 litros de agua destilada. Después de 4 semanas de preparado, se mezclan 100 ml de esta solución madre con 7.5 ml de NaOH al 40% y 2.5 ml de solución de azul de bromotimol al 0.04%, a estos componentes se les agrega agua destilada hasta completar 1 litro; se ajusta a pH 7 y se esteriliza al autoclave.
- Medio básico "BR". Se cultiva *Escherichia coli* en frascos sellados, de fondo plano, a los que se les echa una capa delgada del medio "R". Se incuban a 37°C, por 2 días y luego se almacenan a temperatura ambiente hasta por 2 meses. El pH no debe pasar de 7.3.
- Suero de camero "S". El suero de camero se pasa por papel de filtro Buchner y luego por filtro Seitz; se calienta a 56°C por 3 días consecutivos y se almacena a 4°C. En su remplazo se utiliza suero de caballo, conejo, bovino o humano.
- Medio completo "BRS". Se mezclan cantida des iguales de BR y S, se incuban a 37°C durante 24 a 48 horas y se almacenan a tem peratura ambiente hasta por 1 mes.

La técnica del cultivo es la siguiente:

A los frascos con el agar en bisel, se les agrega aproximadamente 1.5 ml del medio "BR", hasta cubrir los 2/3 del bisel; 4 gotas de la solución de eritromicina y aproximadamente 10 mg de polvo de arroz. En este medio se colocan aproximada-

mente 50 mg de materias fecales frescas. Después de 24 horas a 37°C se saca el líquido sobrenadante con pipeta y en su remplazo se agrega igual volumen de una mezcla a partes iguales del medio "BRS" y la solución de ptalato. A esto se agregan 2 gotas de la solución de bactopeptona. 2 gotas de solución de eritromicina y polvo de arroz. Se incuba a 37°C y se examina el sedimento a los 2 y 4 días, para buscar los trofozoítos.

Cultivo para *Strongyloides y u*manarías
S. stercoralis tiene en su ciclo de vida una etapa de reproducción de vida libre, la cual se puede obtener en el laboratorio, utilizando los medios que describimos a continuación. Estos procedimientos también son útiles para aislar larvas rhabditiformes y filariformes de uncinarias y hacer la identificación de especies.

Método con arena o carbón vegetal
Se utiliza carbón vegetal molido, arena sola o mezclada con tierra, previamente esterilizadas, las cuales se colocan en cajas de Petri estériles.

- Utilizando bajalenguas se mezcla abundante cantidad de materia fecal con el medio de cultivo (Figura 281).
- Se agrega agua para humedecer sin excesos y



Figura **281.** Forma de preparar el cultivo con arena o carbón vegetal.

- Se deja a temperatura ambiente durante 3 a 7 días, agregando agua, si es necesario, para mantener la humedad.
- A los 3 días pueden encontrarse larvas filariformes de *Strongyloides* y a los 6 días las de uncinarias. Se buscan en las gotas de agua que se condensan en la tapa o donde haya líquido acumulado en el cultivo. También puede utilizarse el método de Baermann para el aislamiento de las larvas.

Coloraciones para protozoos intestinales

Aunque no se utilizan coloraciones permanentes en el diagnóstico de rutina en las parasitosis intestinales, existen procedimientos útiles en casos especiales. Con estos métodos se obtienen detalles morfológicos más exactos, que permiten efectuar el diagnóstico de especie con mayor seguridad. Otro uso de las coloraciones es poder tener preparaciones permanentes para almacenar o remitir a laboratorios especializados.

a) Técnica con hematoxilina férrica de Heidenhain. Esta técnica ha sido clásica para la tinción de protozoos intestinales, especialmente amibas, pues hace resaltar la morfología nuclear, característica muy importante para la clasificación de género y especie. A la técnica original de Heidenhain se le han hecho modificaciones para abreviarla. Los reactivos utilizados son los siguientes:

- **Fijador de Schaudinn:**
  Alcohol etílico al 95% (absoluto), 1 parte. Solución saturada de cloruro de mercurio (disolver 9 g de cloruro de mercurio en 250 ml de agua destilada), 2 partes. Antes de usar, agregue 5 ml de ácido acético glacial a 100 ml de la solución fijadora. Después de hacer la preparación se coloca en el fijador a temperatura ambiente, durante 1 hora.
- Fijador PVA: se prepara como se describió en el capítulo de conservación de materias fecales.
- Alcohol iodado: Se obtiene mezclando crista les de iodo con alcohol al 70%, hasta obtener color té.
- Mordiente: se prepara una solución al 5% de sulfato férrico amoniacal:
  $FeNH_4(SO_4)$. $12H_2O$, seleccionando solamente los cristales de color violeta. La sal se

disuelve al calor y se filtra antes de usarla; esta solución se debe preparar cada vez, inmediatamente antes de su uso. Los cristales del sulfato férrico amoniacal se deben conservar en nevera.

- Colorante:

Hematoxilina (en cristales) ....0.5 g
Etanol... 10.0 ml
Agua destilada .... 90.0 ml

La hematoxilina se disuelve en el alcohol caliente y luego se agrega el agua, igualmente caliente. Después de enfriar se filtra. También se puede hacer una solución madre de hematoxilina al 10% en alcohol al 95%, de la cual se usan 5 ml para 95 ml de agua destilada.

- Decolorante: se utiliza el mismo mordiente, diluido en agua destilada entre 0.5 y 2%. El procedimiento para la coloración cuando se usa reactivo de Schaudinn, es el siguiente:
- Preparar placas delgadas de las materias fecales o del material para estudio. Si la muestra es dura se diluye en solución salina, si es muy líquida se hace la preparación, con aplicación previa de albúmina de huevo o suero sanguíneo al porta-objetos. Sin dejarla secar, se fija esta preparación inmediatamen te en Schaudinn, calentando a 50°C durante 10 a 20 minutos o dejándola 1 hora a tempe ratura ambiente.
- Alcohol iodado de 5 a 10 minutos
- Alcohol al 70%, 3 minutos (en este paso se pueden mantener las placas por tiempo largo)
- Alcohol al 50%, 3 minutos
- Alcohol al 30%, 3 minutos
- Agua destilada, 3 minutos
- Mordiente, 15 minutos
- Agua destilada, 1 minuto
- Hematoxilina, de 1 a 12 horas
- Agua destilada, 1 minuto
- Decoloración: tiempo requerido de acuerdo a la experiencia y controlando al microscopio, para observar las estructuras teñidas adecua damente.
- Agua destilada: varios cambios hasta quitar todo el color amarillo.
- Deshidratar pasando por alcoholes al 30%, 50%, 70%, 90% y 95%, durante 5 minutos en cada uno
- Xilol, 3 minutos
- Montar con bálsamo o su equivalente. Si se emplea PVA como fijador, la técnica es la siguiente:
- Fijar la muestra en PVA, como se describió anteriormente.
- Alcoholiodado, 20 minutos
- Alcohol al 50%, 10 minutos
- Agua, 10 minutos
- Mordiente, 8 a 12 minutos
- Agua, enjuagar 2 veces
- Hematoxilina, 8 a 12 horas
- Agua, enjuagar 2 veces
- Decolorar con solución acuosa saturada de ácido pícrico, 15 a 20 minutos o de acuerdo a la experiencia y controlando al microscopio
- Agua, enjuagar varias veces durante 30 minu tos
- Alcohol al 70%, 10 minutos
- Alcohol al 95%, 10 minutos
- Xilol, 10 minutos
- Montar con bálsamo o su equivalente. En la coloración con hematoxilina, las estructuras se observan de color gris oscuro y los núcleos, cuerpos cromatoidales, eritrocitos y bacterias se tiñen de negro.

b) **Técnica de coloración tricrómica.** Esta coloración tiene los mismos usos que la hematoxilínica y es más rápida. Los reactivos necesarios son:

- Fijador: puede ser el de Schaudinn o PVA cuya preparación ya se describió.
- ***Colorante tricrómico:***

Cromotropo 2R................................ 0.6 g
Verde claro 2R..................................**0.15** g
Verde brillante FCF....................... 0.15g
Acido fosfotúngstico .... 0.7 g
Acido acético glacial........................ 1.0 ml
Agua destilada .... 100.0 ml

Para preparar este colorante se añade el ácido acético a los ingredientes secos, se agita y se deja reposar por 30 minutos. Luego se agrega el agua y se agita. El color debe ser púrpura intenso, casi negro. El procedimiento, cuando se utiliza fijador de Schaudinn, es el siguiente:

- Fijar durante 5 minutos a 50°C o 1 hora a temperatura ambiente.

- Alcoholiodado (ya descrito), 1 minuto.
- Alcohol al 70%, 1 minuto, hacer 2 veces este paso.
- Colorante tricrómico 2-8 minutos.
- Alcohol al 90% acidificado (1 gota de ácido acético por 10 ml de alcohol), 10-20 segundos o hasta "que el frotis casi no suelte colorante.
- Alcohol al 95%, enjuagar 2 veces.
- Xilol, 1 minuto.
- Montar con bálsamo o su equivalente.

Si se utiliza PVA como fijador, la técnica es la siguiente:

- Fijar con PVA como se describió anterior mente, bajo el título de conservación de mues tras fecales.
- Alcoholiodado, 10 minutos.
- Alcohol al 70%, 3-5 minutos por 2 veces.
- Colorante tricrómico, 6-8 minutos.
- Alcohol al 90% acidificado (ver la técnica anterior), 10-20 segundos o hasta que el frotis casi no suelte colorante.
- Alcohol al 95%, enjuagar.
- Alcohol al 95%, 5 minutos.
- Xilol, 5-10 minutos.
- Montar con bálsamo o su equivalente.

El citoplasma de los protozoos se observa azul verdoso con tintes púrpura, los quistes de *E. coli* pueden ser más rojizos. La cromatina, los cuerpos cromatoidales, los eritrocitos y las bacterias, se ven de color rojo o púrpura. El fondo de la preparación es verde. Los huevos y larvas se tiñen de rojo.

c) Coloración de Ziehl-Neelsen modificada para *Cryptosporidium, Cyclospora e Isospora.* (Método de Kinyoun). La muestra de materia fecal **o** esputo se extiende en el portaobjetos, en un área de aproximadamente 1 $1/_2$ cm de diámetro. Después de secar la preparación se fija 10 minutos con metanol. La coloración se hace con carbol-fucsina concentrada (fucsina básica: 1 g; etanol: 10 ml y fenol al 5%: 90 ml), con este colorante se deja 20 minutos, luego lavar 2 minutos con agua corriente. Se decolora con ácido sulfúrico al 7%, para luego lavar durante 2 minutos con agua corriente. El colorante de contraste es verde de malaquita al 5% (verde malaquita: 5 g y etanol al 10%: 100 ml), dejar 2 minutos. Este colorante puede remplazarse por azul de metileno. Finalmente se lava con agua corriente durante 1 minuto y se deja secar a temperatura ambiente antes de ver la preparación al microscopio. Los ooquistes se observan teñidos de rojo brillante sobre fondo verde. Son redondeados u ovalados de 3 a 5 micras de diámetro. En algunos se logra ver los corpúsculos internos teñidos más oscuros que corresponden a los esporozoítos.

NOTA: Es igual usar la coloración de Ziehl-Neelsen utilizada para bacterias ácido-resistentes, con la diferencia que para *Cryptosporidium, Cyclospora e Isospora* no se debe calentar. Con este método el colorante es azul de metileno.

d) **Coloración tricrómica modificada para microsporidios.** Esta técnica descrita por Weber (Weber RR, Owen RL, et al, Improved light-microscopical detection of microsporidia spores in stool and duodenal aspirates. N Engl J Med, 1992; 326: 161-165), es sencilla, rápida y eficiente. Se usa para colorear materia fecal y aspirado duodenal, materiales que pueden fijarse con formol al 10%. Para mayor seguridad en la identificación de los parásitos se deben tener placas positivas de control, para comparación.

Reactivos:
Colorante de cromotropo

Cromotropo 2R	6.0 g
Fast green	0.15 g
Acido fosfotúngstico	0.7 g
Acido acético	3.0 g

Mezclar los 3 primeros ingredientes con el ácido acético y dejar en reposo 30 minutos.

Agregar agua destilada .... 100 ml
Solución lista para usar. Puede guardarse en frasco tapado y rotulado.

Alcohol ácido

Acido acético	2.25 ml
Alcohol etílico al 90%	497.75 ml

Después de mezclar queda listo para usar. Puede guardarse en frasco tapado y rotulado.

Procedimiento:
- Hacer un extendido muy fino con la suspen-

sión de heces. Se deja secar
- Fijar en metanol puro durante 5 minutos
- Colorear con cromotropo durante 90 minutos
- Enjuagar en alcohol ácido 10 segundos
- Enjuagar brevemente en alcohol al 95%
- Deshidratar en alcohol al 95%, 5 minutos
- Deshidratar en alcohol 100%, 10 minutos
- Xilol (o sustituto) 10 minutos
- Cubrir con un gota de Permount® y un cubre objetos
- Examinar bajo inmersión

e) **Coloración combinada con fucsina-tricrómica, para *Cryptosporidium, Cyclospora, Isospora* y microsporidios.** Esta nueva combinación de dos técnicas (Ignatus R, Lehman M, et al. A new acid-fast trichrome stain for simultaneous detection of *Cryptosporidium parvum* and microsporidial species in stool specimens. J Clin Microb. 1977; 35: 446-449), permite la identificación conjunta de ese grupo de parásitos oportunistas. La técnica es la siguiente:

Reactivos:

A. Solución carbol-fucsina:

Fenol	25 g
Agua destilada	500 ml
Fucsina alchólica	25 ml

Esta se prepara disolviendo 2.0 g de fucsina básica en 25 ml de etanol al 96%.

B. Decolorante que consiste en HC al 0.5% en alcohol.

C. Solución tricrómica:

Cromotropo 2R	6.0 g
Anilina azul	0.5 g
Acido fosfotúngstico	0.7 g .

Disolver esos 3 reactivos en 3 ml de ácido acético a temperatura ambiente por 30 min, agregar 100 ml de agua destilada y ajustar el pH a 2.5 agregándole 2 N HC1.

D. Alcohol-ácido:

Acido acético	4.5 ml
Etanol al 90%	995.5 ml

Método:
- Hacer extendidos finos en placa microscópica, dejarlos secar y fijarlos con metanol por 5 minutos.
- Cubrir con el colorante A, sin calentar, por 10 min y lavar brevemente con agua del chorro
- Decolorar brevemente con el reactivo B y lavar de nuevo
- Colorear por 30 min a 37°C, con la solución tricrómica C
- Cubrir por 10 seg con el reactivo D
- Lavar por 30 seg con etanol al 95%
- Dejar secar y examinar con lente de inmersión

ACLARACION, FIJACION Y COLORACION DE HELMINTOS

Algunos helmintos se pueden reconocer y clasificar sin preparación especial, tal como sucede con los adultos de *Ascaris, Trichuris, Enterobius,* etc. Para otros es conveniente aclararlos, para visualizar mejor sus estructuras; esto sucede con proglótides de *Taenia,* adultos de *Strongyloides,* tremátodos, etc.

Aclaración

Cuando se quiere aclarar un parásito, se utiliza uno de los siguientes reactivos:
- Fenol-xilol: los cristales de fenol se licúan al baño maría y se mezcla 1 parte de éstos con 3 partes de xilol.
- Glicerina: a veces origina arrugamiento de los parásitos.
- Creosota: los mantiene flexibles, pero la acción fijadora es lenta.
- Lactofenol: 1 parte de fenol y 1 de ácido láctico. Puede añadirse 1 volumen igual de glicerina. El contacto prolongado hace una aclaración exagerada.
- Xilol: actúa rápido y es aconsejable para proglótides de *Taenia.* En algunos casos el parásito se vuelve quebradizo.

Fijación

Se utiliza para conservar los parásitos en forma permanente, sin deterioro de sus estructuras. Se puede hacer en formol al 2-5%, preferiblemente tibio o en el fijador compuesto por alcohol, formol y ácido acético (AFA), que fija y conserva los parásitos por tiempo largo.

La solución se prepara así:

Formol	10 partes
Alcohol etílico al 95%	25 partes
Acido acético glacial	5 partes
Glicerina	10 partes
Agua destilada	50 partes

Coloración

Después de hacer limpieza en solución salina se procede a colorear los helmintos. Tiene especial utilidad para clasificación de lanas y adultos; para obtener preparaciones con fines docentes y cuando se requiere conservar los parásitos de manera permanente. Pueden usarse los siguientes colorantes:

a) Carmín-bórax

Carmín	3 g
Tetraborato de sodio borax)	4 g
Agua destilada	100 ml

- Hevir por media hora, diluir con 100 ml de alcohol al 70% dejar reposar por 24 horas y filtrar.
- Si los parásitos han sido fijados en formol, lavarlos en agua. 3 pases por 20 minutos cada vez. Si no han sido fijados, colocarlos en alcohol al 70% de 1 a 12 horas.
- Alcohol al 50% 1 hora.
- Agua destilada. 10 minutos.
- Colorante carmín-bórax. 3 a 12 horas.
- Alcohol al 70% *2* minutos.
- Decolorar con alcohol-ácido (1 ml de HC1 y 99 ml de alcohol al 70%), controlando hasta
  que las estructuras internas se diferencien.
- Alcohol al 35%, 50%, 70%, 80%, 90% y 95%, 30 minutos en cada uno.
- Aclarar con creosota. 12 horas o más.
- Montar con bálsamo o similar.

b) Aceto-carmín de Semichón

Mezclar en un balón pequeño, panes iguales de ácido acético glacial y agua y añadir en exceso carmín pulverizado. Tapar bien y ponerlo en el baño maría a 100ªC durante 15 minutos, evitando que hierva. Cuando esté frío y el exceso de colorante sedimentado, vaciar el sobrenadante y luego filtrarlo.

- Si los parásitos están en formol, lavarlos en igual forma que en la técnica anterior.
- Pasar por alcoholes **a** 35%, 50% y 70%, 30 minutos cada vez.
- Colorear con aceto-carmín, 3 a 12 horas. La intensidad del color se puede disminuir agre gando alcohol al 70%.
- Alcohol al 70%, 2 minutos.
- Decolorar con alcohol-ácido (ver técnica an terior).
- Pasar por alcohol al 80%, 90% y 95%: 30 minutos en cada uno.
- Puede aclararse con creosota y luego montar con bálsamo o similar.

Procedimientos especiales en parasitosis intestinales

Método de la cinta engomada o de Graham

Es el método de preferencia para el diagnóstico de *Enlerobius* (oxiuros). Consiste en un pedazo de cinta engomada transparente de 12 cm de largo por uno de ancho, que se pega a un porta-objetos, dejando que sobresalgan ambos extremos de la cinta. Uno de estos extremos se dobla sobre sí mismo para usarlo como cogedera, el otro se pega a un bajalenguas de madera. En el momento de usarla, se despega la cinta y se dobla por detrás del bajalenguas, de tal modo que la parte pegante quede hacia afuera. Con ella se hacen varias aplicaciones en la región perianal, se vuelve a pegar a la placa de vidrio, se alisa con una gasa, para evitar las burbujas que se pueden formar y que podrían confundirse con huevos de oxiuros; luego se desprende el porta-objetos del bajalenguas y queda lista para mirarla al microscopio. El bajalenguas no es indispensable, sólo se usa para facilitar la manipulación de la toma de muestra. El método se ilustra en la Figura 77. La muestra debe tomarse siempre antes de bañarse la región perianal, preferiblemente en las . horas de la mañana y durante varios días. Siguiendo estas indicaciones, el método ofrece la posibilidad de diagnosticar casi todos los casos.

Método para clasificar Coccidias

Para la diferenciación de *Eimeria* e *Isospora,* deben obtenerse ooquistes maduros, para lo cual se diluye la materia fecal con solución salina o agua, en una caja de Petri y se deja a temperatura ambiente por 2 ó 3 días. Se obtienen mejores resultados si se controla el desarrollo bacteriano con bicromato de potasio al 2%, para ello se

emulsifica una porción de materia fecal, con un volumen doble de este reactivo y se deja en la forma descrita anteriormente. Se obtiene mayor cantidad de ooquistes si se centrifuga el material a 2.000 rpm durante 2 minutos.

Estudio del contenido duodenal

Tiene aplicación para diagnosticarlas parasitosis de localización duodenal, principalmente giardiosis, estrongiloidosis y microsporidiosis. También pueden encontrarse huevos de uncinaria, tremátodos *y Ascaris.* Para obtener la muestra se utilizan 2 procedimientos:

- Sondaje duodenal, utilizando sondas para este fin, con las cuales se puede obtener abundante cantidad de líquido duodenal o bilis.
- Cápsula de Beal o similares, que consiste en una cuerda de nylon de 70 a 140 cm, que viene enrollada en una cápsula de gelatina, la cual se ingiere después de haber fijado la cuerda en la mejilla. La cápsula se disuelve en el intestino y a las 2 ó 3 horas se recobra la cuerda. Esta tiene la característica de volverse esponjosa y de quedar impregnada de líquido duodenal y material mucoso. Estos elementos se obtienen al exprimirla y son los apropiados para el estudio parasitológico (Figura 282). Esta cáp sula se obtiene comercialmente como Entero-Test® , recomendada también para diagnosti car hemorragia del intestino delgado proximal, en la siguiente dirección: HEDECO. Health Development Corporation. 2411 Pulgas Ave. Palo Alto, Ca, USA.

Antígeno para *E. hisíolytica y Giardia* en materia fecal

Es una prueba de ELISA que puede leerse visualmente, cuyos reactivos se obtienen comercialmente como Prospect Entamoeba y Prospect Giardia® en Alexon Inc. 1190 Borregas Ave. Sunnyvale, Ca. 94089, USA.

Estudio parasitológico de materiales necróticos

El parásito más frecuentemente encontrado en material purulento es *E. histolytíca.* El origen de la muestra puede ser material de absceso hepático amibiano, fístulas, secreciones vaginales, úlceras cutáneas o mucosas, etc.

El método más efectivo y sencillo es el examen microscópico en fresco, por medio del cual se identifican los trofozoítos. El mismo material es útil para hacer los cultivos y coloraciones ya descritos para protozoos intestinales.

ESTUDIO PARASITOLOGICO DE FLUJO VAGINAL

El examen microscópico en fresco es el método mejor y más simple, para buscar *T. vaginalis.* La muestra puede tomarse con aplicador de algodón, pipetas capilares, etc., directamente de la vagina, con o sin la ayuda del espéculo vaginal. Si se utiliza aplicador con algodón, éste debe humedecerse previamente en solución salina estéril. Si la muestra no se examina inmediatamente, se debe colocar en un tubo con 1 ml de solución salina. Las tricomonas se pueden teñir con los mismos colorantes descritos para protozoos intestinales, o con las coloraciones de Gram, Papanicolaou y otras especiales.

Estos parásitos crecen bien en medios de cultivo preparados para este fin, entre los cuales se recomienda el de Kupferberg y cols., que consiste en un tubo con medio difásico, en el cual la fase sólida es agar simple formando bisel, a la que se le agrega una fase líquida con los siguientes ingredientes:

Tripticasa	0.005 mg
Maltosa	1.0 g
Solución Ringer	100.0 ml
Se ajusta el pH a	6.0 ± 0.5

Las dos fases se esterilizan por separado. Por último, al componente líquido se le agrega suero de caballo o suero humano, obtenido estérilmente, para hacer una solución al 5%. Cada tubo contiene unos 8 ml de agar simple y 6 ml de medio líquido. Los cultivos se leen a las 24, 48 y 72 horas, una vez incubados a 37^{C}C.

TECNICAS EN PARASITOSIS SANGUINEAS Y TISULARES

Malaria

El diagnóstico de paludismo se debe hacer siempre por la identificación del agente etiológico y es importante conocer la especie, los estados parasitarios (trofozoítos, esquizontes o

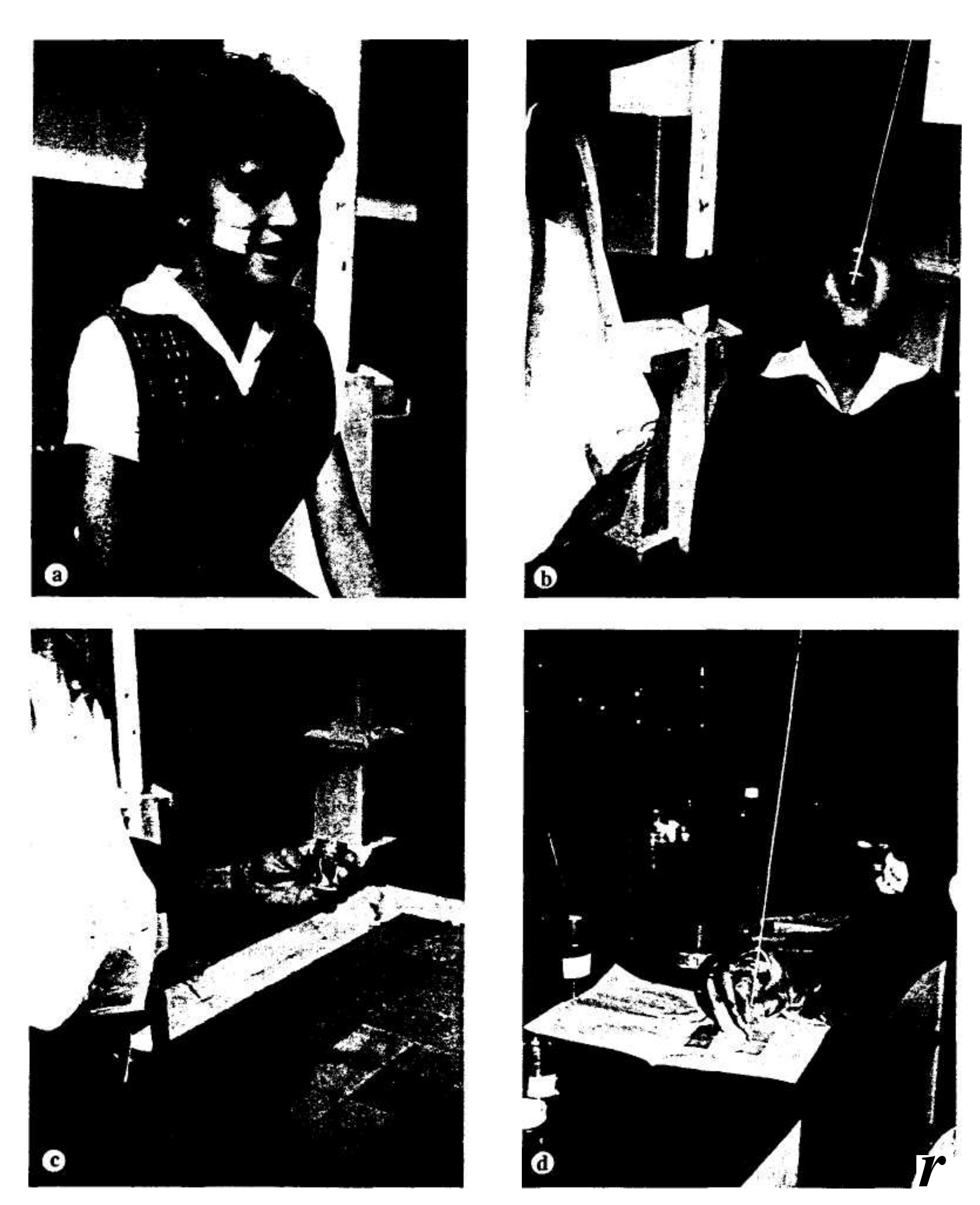


Figura 282. Utilización de la cápsula de Beal: a) cuerda ingerida con extremo anterior fijado a la mejilla; b) extracción de la cuerda; c) recolección en frasco para traslado al laboratorio; d) obtención del material al exprimir la cuerda sobre una lámina de vidrio. (Cortesía Dr. Carlos A. Botero, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia).

gametocitos) y la cantidad por mm^3. El procedimiento más eficiente para el diagnóstico es la gota gruesa de sangre periférica, los extendidos complementan el estudio de la morfología de los parásitos y de los eritrocitos.

Gota gruesa

Puede hacerse de sangre con anticoagulante o de gotas obtenidas por punción. Estas se obtienen del lóbulo de la oreja, de la parte lateral de la yema del dedo medio de la mano y en niños pequeños del dedo gordo del pie. Para esta punción se debe limpiar la piel con alcohol, dejarla secar, puncionar con lanceta desechable y limpiar la primera gota de sangre con algodón seco. Presionar para obtener una gota pequeña, la cual se recibe directamente en el tercio externo de un porta-objetos, sin tocar la piel. Se extiende la sangre utilizando el ángulo y los primeros 5 mm del borde longitudinal de otro porta-objetos, para formar un rectángulo de 1 1/2, por 0.5 cm. A 5 mm por debajo se hace otra preparación semejante a la anterior. Después de estar secas, se utiliza uno de los rectángulos para marcar la identificación de la muestra, con un lápiz de punta fina N°. 1 (Figura 283). Si no es necesario guardar las preparaciones, se puede hacer la coloración directamente con Giemsa, sin precoloración.

Las gotas gruesas se deben colorear a la mayor brevedad posible después de 2 horas de tomadas. Los métodos más usados son:

a) **Coloración de Giemsa** (método de Walker).

- Precoloración. Sumergir durante 1 segundo en azul de metileno fosfatado. Dejar escurrir sobre una toalla de papel. Después de esto se puede colorear inmediatamente o dejar secar en posición vertical. Las placas así tratadas se pueden guardar varios días (Figura 284).
- Coloración. Colocar el porta-objetos inverti do, es decir, con la muestra de sangre hacia abajo, sobre una superficie cóncava (Figura 284). Dejar deslizar solución acuosa de Giemsa recién preparada por debajo del porta-obje tos, hasta que se llene el espacio.

La solución acuosa de Giemsa se prepara agregándole 2 gotas de solución alcohólica de Giemsa a 1 ml de agua amortiguadora. Dejar actuar el colorante de 6 a 10 minutos, tiempo que puede variar de acuerdo al lote de colorante usado. Dejar secar y observar al microscopio. Los reactivos para esta coloración son los siguientes:

Azul de metileno fosfatado:

Cloruro de azul de metileno
(medicinal) .... 1 g
Ortofosfato disódico, anhidro
(Na_2HPO_4)... 3 g
Ortofosfato monopotásico
(KH_2PO_4) .... 1 g

Mezclar en mortero seco y disolver 1 g de la mezcla en 300 ml de agua destilada, filtrar si es necesario.

Solución alcohólica de Giemsa:

Giemsa en polvo .... 0.75 g
Alcohol metílico puro.................. 65.0 ml
Glicerina pura .... 35.0 ml

Preparar en botella con perlas de vidrio, la cual se mantiene bien tapada y agitar 6 a 10 veces diarias. Después de 3 días se puede usar, si los ensayos demuestran que el colorante es satisfactorio; filtrar si es necesario. Si no se dispone de colorante de Giemsa, se puede utilizar el de Wright siguiendo el mismo método.

Agua amortiguadora:

Ortofosfato disódico anhidro
(Na_2HPO_4).. 4 g
Ortofosfato monopotásico
(KH_2PO_4).. 5 g

Mezclar bien en mortero y disolver 1 g de la mezcla en 1.000 milde agua destilada.

b) **Coloración de Field**

El colorante está compuesto por 2 soluciones acuosas:

Solución "A":

Cloruro de azul de metileno
(medicinal) .... 0.8 g
Azur I o azur B .... 0.5 g
Agua amortiguadora ....500.0 ml

Solución "B":

Eosina amarilla, hidrosoluble .... 1 g
Agua amortiguadora ....500.0 ml

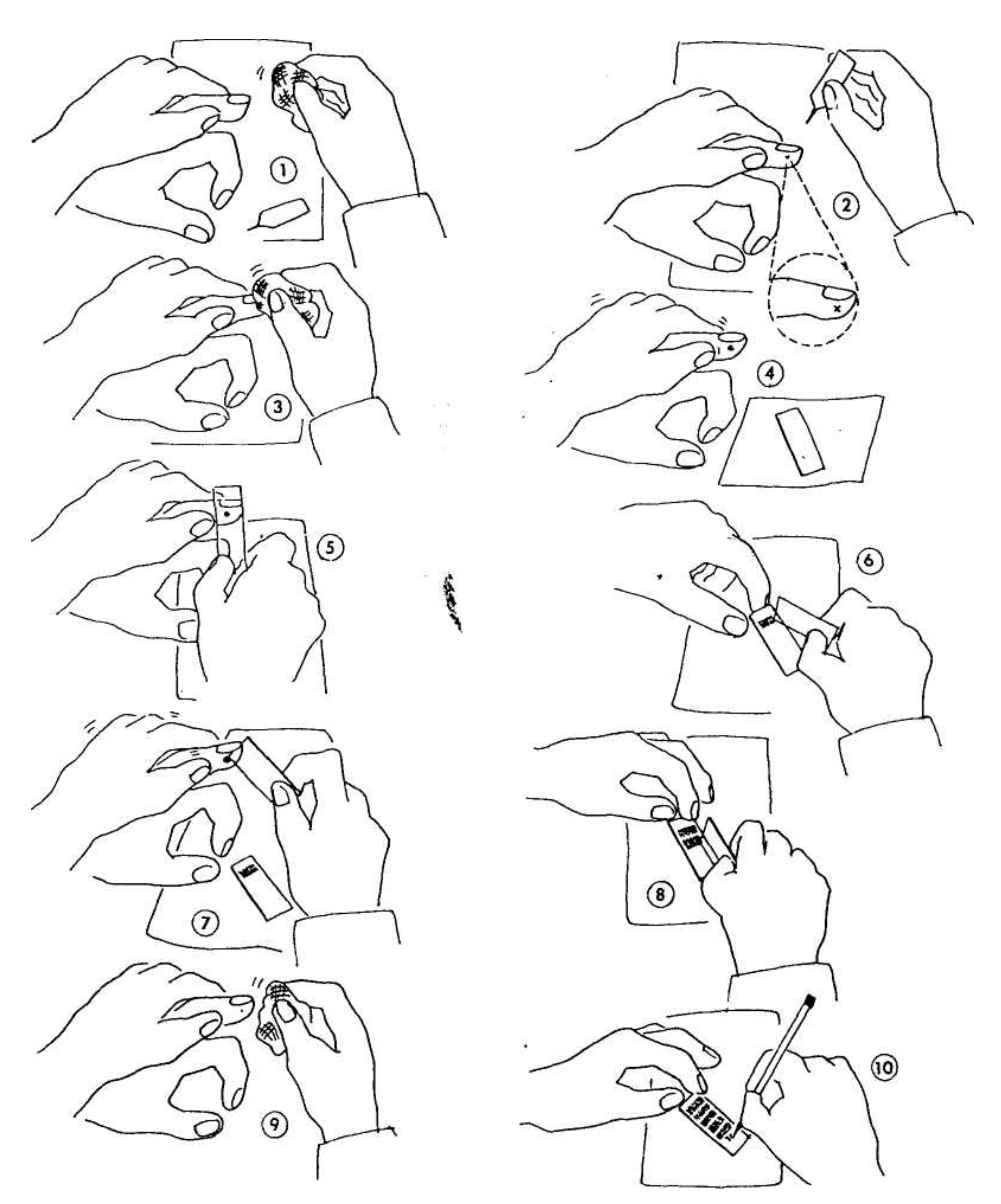


Figura 283. Método de la gota gruesa para el diagnóstico de malaria: 1. Limpiar con alcohol el dedo medio de la mano. 2. Puncionar con lanceta desechable el borde lateral del dedo, más abajo de la uña. 3. Limpiar la primera gota de sangre con gasa o algodón seco. 4. Presionar para obtener una nueva gota de sangre. 5. Recoger la gota de sangre con un porta-objetos. 6. Distribuir la sangre con la punta de otro porta-objetos, formando un rectángulo sin llegar a los bordes. 7. Recoger otra gota con la punta del porta-objetos. 8. Hacer otro rectángulo por debajo del anterior. 9. Limpiar el sitio sangrante. 10. En una placa se pueden hacer varias gotas gruesas que se marcan debidamente.

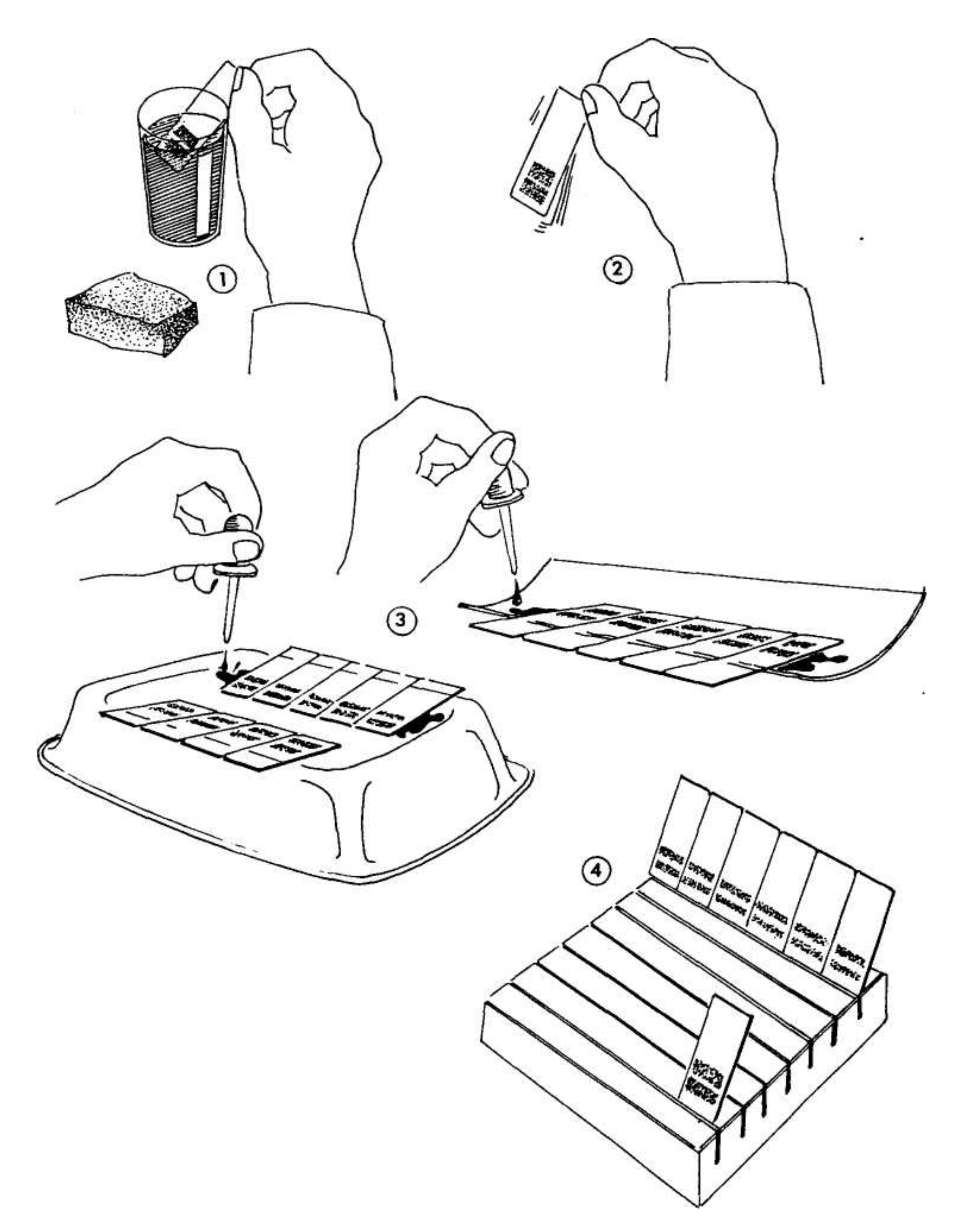


Figura 284. Coloración de Giemsa y de Field para el diagnóstico de malaria: 1. Preparación: la gota gruesa seca se introduce durante un segundo en azul de metileno fosfatado. 2. Dejar escurrir al aire o sobre una toalla de papel o esponja, luego dejar secar al aire. 3. Colocar el porta-objetos sobre una superficie cóncava con la muestra de sangre hacia abajo. Deslizar el colorante para que haga contacto con la muestra de sangre. 4. Al retirar la preparación se coloca verticalmente para secar.

El método de coloración es el siguiente:

- Precoloración. La misma descrita para colo ración de Giemsa (Figura 284).

- Coloración. Colocar el porta-objetos inverti do y aplicar el colorante como se describió para coloración de Giemsa. El colorante de Field se prepara agregando 1 gota de solución "A" y 1 gota de solución "B" a 3 ml de agua amortiguadora. Esta cantidad es suficiente para colorear una lámina. El colorante se deja actuar durante 9 minutos, luego se escurren las láminas sobre papel absorbente y se dejan secar (Figura 284).

Extendido
Se puede hacer tanto en porta-objetos como en cubre-objetos, en la misma forma como se utiliza para estudios hematológicos. El colorante que se usa más frecuentemente es el Wrigth, aunque se emplea Giemsa.

a) **Coloración de Wrigth**
El colorante se prepara triturando en un mortero 1 g del polvo, al cual se le agrega metanol. poco a poco, hasta llegar a un volumen de 600 ml. Se filtra por papel y se deja 3 días en estufa a 37°C u 8 días a temperatura ambiente. El método de coloración consiste en cubrir el extendido con el colorante durante 3 minutos y luego agregarle agua destilada a pH de 6.7 a 7 o agua amortiguadora durante 5 minutos. Lavar con agua y dejarla secar.

b) **Coloración de Giemsa**
El extendido debe fijarse previamente con metanol durante 1 minuto. Después de seco se utiliza como el colorante de Wrigth. La preparación del colorante se describió anteriormente.

Recuento de *Plasmodium*
La intensidad de la parasitemia se puede expresar en cantidad de parásitos por mm^3 de sangre, para lo cual se emplean 3 métodos. La principal utilidad es conocer el número de trofozoítos y esquizontes, que se cuentan conjuntamente. Por separado se pueden contar los gametocitos.

a) Con base en el número de leucocitos. En gota gruesa se cuentan los trofozoítos y esquizontes presentes en los campos microscópicos correspondientes a 100 leucocitos. Conociendo el número de leucocitos por mm^3 se puede calcular la cantidad de parásitos en este volumen de sangre.

b) Con base en el volumen de sangre de la gota gruesa. Se calcula que 100 campos micros cópicos, de una buena preparación observados con objetivo de inmersión, equivalen a 0.2 mm^3 de sangre. Puede determinarse la parasitemia contando en los 100 campos, los trofozoítos y esquizontes presentes.

c) Con base en el número de eritrocitos. En un extendido de sangre se busca el porcentaje de eritrocitos parasitados por trofozoítos y esquizontes presentes en 10.000 eritrocitos, lo que equivale aproximadamente a 100 campos microscópicos. Las proporciones se hacen con base en el número de eritrocitos por mm^3.

Identificación de *P. falciparum* en tirilla (ParaSightF^R) Es un procedimiento que identifica antígenos en sangre por una prueba colorimétrica visual en tirillas, cuyos resultados son tan buenos como los estudios microscópicos. Se obtiene comer-cialmente en Becton Dickinson. 10 Loveton Circle. Sparks, MD 21115, USA.

Leishmanias y **tripanosomas**
Las técnicas parasitológicas para la búsqueda de los parásitos fueron descritas en los capítulos correspondientes a cada una de las parasitosis. A continuación se detalla el método más sencillo para el aislamiento de leishmanias y tripanosomas.

• **Medio de Novy, McNeal** y **Nicolle (N.N.N.)**

Bacto-agar	14 g
Cloruro de sodio	6 g
Agua destilada	9 ml

Se colocan 6 ml del medio en cada tubo con tapa de rosca, se esteriliza y se almacena en nevera. En el momento de usarlo se licúa a 48°C y se le agrega 1 a 2 ml de sangre desfibrinada de conejo . Los tubos se inclinan para formar bisel y se enfrían rápidamente en un congelador para que

se forme agua de condensación, en la cual crecen los parásitos. Antes de hacer la siembra se hace control de esterilidad, colocándolos a 37^{C}C durante 24 horas. Se le puede agregar penicilina. Si el agua de condensación se seca o no aparece, se deben agregar gotas de solución salina estéril. Incubar a temperatura ambiente entre 20 y 30°C. Revisar el sedimento después de 6 días, para buscar los parásitos.

Medio LIT (infusión de hígado y triptosa)

Cloruro de sodio (NaCl)	4.0 g
Cloruro de potasio (KC1)	0.4 g
Fosfato disódico (Na_2HPO_4)	8.0 g
Glucosa	2.0 g
Triptosa	5.0 g
Infusión de hígado	5.0 g
Hemina	25.0 mg
Suero bovino	100.0 ml
Agua bidestilada q.s.p	1.000.0 ml

La hemina debe ser disuelta en trietanol-amina o en hidróxido de sodio, hasta obtener 50 mg/ml de solución madre. El lisado de hemoglobina puede ser usado en lugar de hemina. Preparación del lisado de hemoglobina: lavar por centrifugación los glóbulos de buey para desfibrinarlos, dos veces o más con solución salina isotónica estéril. Sedimentar las células por centrifugación. Agregar 9 partes de agua bidestilada estéril por volumen de células sedimentadas hasta hemoUsarlas. Se guarda como solución madre a -20°C. Al momento de usarla se ponen 20 ml y completar hasta 1.000 ml de medio LIT. Para preparar hemina se utiüzan glóbulos rojos de buey, de ternero o suero bovino fetaL La hemina se debe probar si funciona adecuadamente.

Después de disolver los componentes del medio en agua, el pH se ajusta a 7.2 con HCl concentrado. El medio de cultivo se filtra inicialmente con un prefiltro y luego por membranas de 1 a 2 micras. Finalmente la esterilización se hace filtrándola con membrana de 0.45 ó 0.65 micras. Se pueden usar filtro Seitz[R] o Millipore[R].

Después o antes de la filtración, el medio debe ser calentado por 60 minutos a 68°C para la inactivación del suero. Se prefiere no adicionar antibióticos; en caso necesario agregarle ampicilina(10mg/ml),openicilina 100.000 unidades por litro más estreptomicina 100.000 microgramos por Utro. El LIT filtrado e inactivo puede ser guardado por varios meses a -20°C.

Toxoplasma

Los métodos parasitológicos fueron descritos en el capítulo de Toxoplasmosis. Los procedimientos serológicos no se describen en este Ubro, por ser técnicas generales de inmunología.

TECNICAS EN HELMINTOSIS TISULARES

Filariosis

El diagnóstico etiológico de estas parasitosis se hace visualizando las microfilarias en sangre periférica, excepto para la oncocercosis, que se buscan en biopsia de piel, cuyos procedimientos se detallaron en el capítulo correspondiente.

a) Examen en fresco. Las microfilarias se pueden ver móviles en una gota de sangre periférica colocada entre lámina y laminilla, en cuyo caso es fácil reconocerlas a pequeño au mento.

b) Coloración. Para hacer la clasificación de género y especie es indispensable hacer coloraciones. En los extendidos y gotas gruesas coloreados con Wright o Giemsa, se pueden identificar estas microfilarias, pero la tinción preferible es la hematoxilina de Delafield, cuya técnica es la siguiente:

Cristales de hematoxiUna	5 g
Alcohol etílico absoluto	50 ml
Alumbre de amonio	100 g
Agua destilada	1.000 ml

Mezclar hirviendo y agregar 2.5 g de óxido rojo de mercurio; en el momento de utilizar tomar 100 ml y agregarle 4 ml de ácido acético.

La muestra apta para esta coloración es la .gota gruesa deshemoglobinizada o sedimento de la concentración de Knott que se describe más adelante. El procedimiento es el siguiente:

- La placa se fija con una mezcla de alcohol al 95% y éter a partes iguales, durante 10 minu tos.
- Después de seca la preparación, se tiñe con el

colorante por 5 minutos, calentando, sin que se presente ebullición.
- Lavar con agua corriente y luego con agua alcalina, durante 5 minutos o hasta que apa rezca color azul.
- Deshidratar pasando por alcoholes al 70%, 80%. 90% y 95%, durante 15 minutos cada vez.
- Aclarar con xilol y montar en bálsamo.

c) **Método de Knott**

En las parasitemias bajas no se logra encontrar microfilarias en los exámenes directos y es necesario hacer métodos de concentración, de los cuales es recomendado el de Knott. Este consiste en mezclar 1 ml de sangre en 10 ml de formol al *29c.* se deja decantar de 12 a 24 horas o se centrifuga a 1.000 rpm durante 5 minutos. El sedimento se puede examinar al microscopio entre lámina y laminilla o teñir con hematoxilina u otros colorantes de sangre.

Trematodosis

En estas parasitosis los métodos de diagnóstico se hacen por los procedimientos ya descritos en cada una de las helmintosis, empleando las muestras de acuerdo a la localización del parásito (orina, esputo, bilis, materias fecales); si se obtienen los parásitos adultos, pueden colorearse de la misma manera que se describió para los helmintos intestinales.

Triquinosis

Esta parasitosis requiere la identificación de las larvas en los músculos para un diagnóstico seguro, lo cual ya fue descrito en el capítulo correspondiente a esta parasitosis. Existen pruebas inmunológicas, también mencionadas antes.

Cisticercosis

Para realizar el westem blot se obtienen reactivos comerciales en un estuche en Immunetics Inc., 63 Rosers St. Cambridge, MA 02142. USA. FAX: 617-8687879.

LECTURAS RECOMENDADAS

Alvarado T. Faecal leucocytes in patients with infectious diarrhea. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1983; 77: 316-320.

Arakaki T, Iwanaga M, et al. Efficacy of agar-. plate culture in detection of *Strongyloides stercoralis* infection. J Parasitol. 1990; 76: 425-428.

Babb RR, Beal ChB. Use of duodenal capsule for localization of upper gastrointestinal haemorrhage. Gut. 1974; 15: 492-493.

Bendall RP, Chiodini PL. New diagnostic methods for parasitic infections. Current Opinión Infec Dis. 1993; 6: 318-322.

Botero D, Restrepo M. Estudio comparativo de 5 métodos para investigar parásitos en materias fecales. Antioquia Méd. 1959; 9: 285-295.

Camargo EP. Growth and differentiation in *Tnpanosoma cruzi.* I Origin of metacyclic trypanosomes in liquid media. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1964; 6: 93-100.

Duque S, Guerrero R, et al. Examen copropara-sitológico en niños: comparación de resultados obtenidos por dos métodos en dos instituciones de Santafé de Bogotá, D.C. Biomédica (Colombia). 1994; 14: 39-47.

Forthall DN, Guest SS. *Isospora belli* enteritis in three homosexual men. Am J Trop Med Hyg. 1984; 33: 1060-1064.

Girard de Kaminsky R. Manual de Parasitología. Técnicas para laboratorios de atención primaria de salud. OMS, OPS. Dirección de Investigación Científica. Univ. Nal. Autónoma de Honduras. 1996.

Katz N, Chaves A, Pellegrino J. A simple device for quantitative stool tick-smear technique in schistosomiasis mansoni. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1972; 14:397-400.

Koga K, Kasuya S. A modified agar plate method f*or detectin Strongyloides stercoralis.* Am J Trop Med Hyg. 1991; 45: 518-521.

Melvin DM, Brooke MM. Métodos de Laboratorio para diagnóstico de parasitosis intestinales.NuevaEditorialInteramericana. Méxi-• co. 1971.

Núñez FA, Ginorio DE, Dinlay CM. Control de la calidad del diagnóstico coproparasitológico en la provincia de Ciudad de La Habana, Cuba. Cad. Saude Públ. Río de Janeiro. 1997; 13: 37-45.

Núñez FA, Sanjurgo E, Finlay CM. Comparación de varias técnicas coproparasitológicas para el diagnóstico de geohelmintiasis intestinales. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1991; 33:403-406.

Organización Panamericana de la Salud.

Manual para el diagnóstico microscópico de la Malaria. Public Científ. No. 276. Washington. 1975.

Organización Mundial de la Salud. Bench Aids for the Diagnosis of Intestinal Parasites. WHO, 1211, Ginebra, Suiza. 1994.

Organización Mundial de la Salud. Métodos Básicos de Laboratorio en Parasitología Médica. WHO, 1211, Ginebra, Suiza. 1992.

Robinson GL. The laboratory diagnosis of human parasitic amoebae. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1968; 62: 285-294.

Torres A, Tarazona Z, Valencia M. Estudio evaluatívo del método de Kato-Katz. frente a otras técnicas de diagnóstico de parásitos intestinales. Laborat & Medicina (Labimed). 1993; 4: 5-21.

INDICE ALFABETICO

B

C

D

H

I

J

K

L

M

N

O

P

Q

R

S

T

U

V

W

X

Y

Z